

Harisson Arantes Andrade

AVALIAÇÃO DA DISLIPIDEMIA INFANTIL NA POPULAÇÃO BRASILEIRA:
ESTUDO BASEADO EM BANCO DE DADOS DE UM LABORATÓRIO DE APOIO DE
GRANDE PORTE NO ESTADO DE MINAS GERAIS

Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Medicina
Belo Horizonte - MG

2023

Harisson Arantes Andrade

AVALIAÇÃO DA DISLIPIDEMIA INFANTIL NA POPULAÇÃO BRASILEIRA:
ESTUDO BASEADO EM BANCO DE DADOS DE UM LABORATÓRIO DE APOIO DE
GRANDE PORTE NO ESTADO DE MINAS GERAIS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito ao de título de Mestre em Saúde do Adulto.

Orientador: Prof. Leonardo de Souza Vasconcellos

Linha de Pesquisa: Gestão da Assistência em Saúde

Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Medicina
Belo Horizonte – MG

2023

Andrade, Harisson Arantes.

AN553 Avaliação da Dislipidemia Infantil na população brasileira [recursos eletrônicos]: estudo baseado em banco de dados de um laboratório de apoio de grande porte do estado de Minas Gerais. / Harisson Arantes Andrade. - - Belo Horizonte: 2023.

93f.: il.

Formato:

PDF.

Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Leonardo de Souza Vasconcellos.

Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Dislipidemias. 2. Transtornos do Metabolismo dos Lipídeos. 3. Saúde da Criança. 4. Saúde do Adolescente. 5. Dissertação Acadêmica. I. Vasconcellos, Leonardo de Souza. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: QU 260.5.L5



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Às 07:30 horas do dia vinte e um de novembro de dois mil e vinte e três, sala 062, térreo da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a sessão pública para a defesa da Dissertação de **HARISSON ARANTES ANDRADE**, número de registro 2021701314, graduado no curso de BIOMEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO. A presidência da sessão coube ao professor Leonardo de Souza Vasconcellos, Orientador. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: Leonardo de Souza Vasconcellos - Orientador (UFMG), Silvana Maria Elói Santos (UFMG) e Sérgio Veloso Brant Pinheiro (UFMG). Em seguida, o candidato fez a apresentação do trabalho que constitui sua Dissertação de Mestrado, intitulada: **AVALIAÇÃO DA DISLIPIDEMIA INFANTIL NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: ESTUDO BASEADO EM BANCO DE DADOS DE UM LABORATÓRIO DE APOIO DE GRANDE PORTE DO ESTADO DE MINAS GERAIS**. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença do candidato e do público e decidiu considerar aprovada a Dissertação de Mestrado. O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 21 de novembro de 2023.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por Silvana Maria Eloi Santos, Professora Magistério Superior - Voluntária, em 22/11/2023, às 18:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Leonardo de Souza Vasconcellos, Professor do Magistério Superior, em 27/11/2023, às 13:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Sergio Veloso Brant Pinheiro, Professor do Magistério Superior, em 27/11/2023, às 13:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 2801519 e o código CRC BBBBEE34.

RESUMO

Introdução: Nas últimas décadas, evidenciou-se mudança significativa na forma de alimentação e da prática de exercícios físicos entre as crianças. Tais mudanças têm contribuído para uma epidemia de obesidade infantil, que traz consigo uma cascata de fatores de risco cardiológicos, entre elas a dislipidemia. A avaliação da dislipidemia infantil é uma ferramenta de vital importância para o monitoramento de riscos de doenças que perpetuam por toda a vida. Infelizmente, a literatura é carente de dados amostrais robustos sobre a dislipidemia infantil na população brasileira. **Objetivo principal:** descrever o comportamento das dislipidemias e sua classificação laboratorial oriundas de resultado de exames de perfil lipídico de crianças brasileiras. **Método:** estudo transversal e retrospectivo, com base em análise de banco de dados do Sistema de Informação Laboratorial de um laboratório de grande porte do estado de Minas Gerais, no período de 2011 a 2021. Foram adotados os critérios da classificação laboratorial de dislipidemia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia: hipertrigliceridemia isolada; hipercolesterolemia isolada; hiperlipemia mista e HDL Baixo. Quanto à idade, foram estratificados dois subgrupos: crianças (2-9 anos) e adolescentes (10 a 19 anos). Os resultados foram tratados estatisticamente e comparados entre faixa etária, gênero e tempo. **Resultados:** Entre 2011 e 2021 obteve-se um total de 439.493 resultados de perfil lipídico de crianças e adolescentes. Houve aumento progressivo nas solicitações de exames com o avançar da idade, principalmente para o gênero feminino. A média do perfil lipídico em crianças e adolescentes mostrou-se dentro da normalidade para a maioria das crianças e adolescentes. Em crianças (2-9 anos), os lípides tendem a se elevar com o avançar da idade e nos adolescentes (10-19 anos) houve uma queda dos lípides até 14 anos aproximadamente, seguida por elevação até os 19 anos. **Conclusões:** Houve diferença significativa das médias dos valores de lípidos em relação às diferentes faixas etárias. A hipertrigliceridemia isolada foi a dislipidemia mais frequente em crianças entre 2-9 anos, em ambos os sexos. Já na faixa etária entre 10-19 anos, a redução do HDL-colesterol foi a dislipidemia mais prevalente, principalmente no sexo masculino. Dislipidemia ocorreu em 18.666 (4,2%) dos resultados avaliados e foi maior em 2021 (5,4%) em relação a 2011 (4,5%).

Palavras-Chave: Pediatria; Criança; Adolescente; Obesidade Infantil; Doenças Crônicas não Transmissíveis; Doenças Cardiovasculares; Doença Arterial Coronariana; Distúrbios do Metabolismo Lipídico; Hipercolesterolemia; Hipertriglicidemia; HDL-colesterol;

ABSTRACT

Introduction: In the last decades, there has been a significant change in the way children eat and practice physical exercises. Such changes have contributed to an epidemic of childhood obesity, which brings with it a cascade of cardiological risk factors, including dyslipidemia. The assessment of childhood dyslipidemia is a vitally important tool for monitoring the risk of diseases that persist throughout life. Unfortunately, the literature lacks robust sample data on childhood dyslipidemia in the Brazilian population. **Main objective:** to describe the behavior of dyslipidemias and their laboratory classification derived from the results of lipid profile tests in Brazilian children. **Method:** cross-sectional and retrospective study, based on analysis of the Laboratory Information System database of a large laboratory in the state of Minas Gerais, from 2011 to 2021. The laboratory classification criteria of dyslipidemia according to the Brazilian Society of Cardiology: isolated hypertriglyceridemia; isolated hypercholesterolemia; mixed hypercholesterolemia and low HDL. As for age, two subgroups were stratified: children (2-9 years old) and adolescents (10 to 19 years old). The results were treated statistically and compared between age, sex and time. **Results:** Between 2011 and 2021, a total of 439,493 lipid profile results were obtained for children and adolescents. There was a progressive increase in test requests with advancing age, with the frequency being higher among females. The average lipid profile in children and adolescents was within normal limits for the majority of children and adolescents. In children (2-9 years), lipids tend to increase with advancing age. In adolescents (10-19 years) they reduces until approximately 14 years old, followed by an increase until 19 years old. **Conclusions:** There was a difference in the lipids values with advancing age. Isolated hypertriglyceridemia was the most common dyslipidemia in children aged 2-9 years, in both sexes. In the age group between 10-19 years old, the reduction in HDL-cholesterol was the most prevalent dyslipidemia, especially in males. Dyslipidemia occurred in 18,666 (4.2%) of the evaluated results and was higher in 2021 (5.4%) compared to 2011 (4.5%).

Key words: Pediatrics; Child; Adolescent; Pediatric Obesity; Non-communicable Diseases; Cardiovascular Diseases; Coronary Artery Disease; Lipid Metabolism Disorders; Hypercholesterolemia; Hypertriglyceridemia; Cholesterol HDL.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Revisão da literatura das mortes por doença arterial coronariana (DAC), estudos baseados em autópsias desde o ano de 1815 a 1995.....	24
Tabela 2 - Intervalos de referência de biomarcadores do perfil lipídico para a faixa etária de 2 a 19 anos, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia.....	28
Tabela 3 - Características descritas avaliadas	32
Tabela 4 - Idade, sexo biológico e dislipidemia na população pediátrica avaliada em um laboratório de grande porte de Minas Gerais, entre 2011 a 2021.	36
Tabela 5 – Perfil lipídico global de crianças e adolescentes de 2 a 19 anos de idade, de ambos os gêneros, dosados em um laboratório de grande do estado de Minas Gerais, entre os anos de 2011 a 2021.....	37
Tabela 6 – Comparações dos valores máximos e mínimos dos lípides, por faixa etária.....	47
Tabela 7 – Comparações dos valores de lípides e presença de dislipidemia em crianças, de 2 a 19 anos de idade, que realizaram exames entre os anos 2011 e 2021	50
Tabela 8 – Área sob a curva ROC da idade no momento do exame por dislipidemia.....	53
Tabela 9 – Pontos de corte para da idade no momento do exame por dislipidemia de acordo com os valores da sensibilidade e especificidade	54
Tabela 10 – Área sob a curva ROC da idade no momento do exame por dislipidemia, em pacientes com idade entre 2 e 9 anos	55
Tabela 11 – Pontos de corte para da idade e dislipidemia de acordo com os valores da sensibilidade e especificidade, em crianças com idade entre 2 e 9 anos	56
Tabela 12 – Área sob a curva ROC da idade no momento do exame por dislipidemia, em adolescentes com idade entre 10 e 19 anos.....	57
Tabela 13 – Pontos de corte para da idade no momento do exame por dislipidemia de acordo com os valores da sensibilidade e especificidade	58
Tabela 14 - Idade e sexo dos pacientes que realizaram exames entre 2011 e 2021	59
Tabela 15 – Dislipidemia em crianças do sexo feminino, entre 2 e 9 anos, avaliados nos exames realizados entre 2011 e 2021.....	59
Tabela 16 - Dislipidemia em crianças do sexo masculino, de 2 e 9 anos, avaliados nos exames realizados entre 2011 e 2021.....	60
Tabela 17 - Dislipidemia em pacientes do sexo feminino, de 10 e 19 anos, nos exames realizados entre 2011 e 2021.....	61
Tabela 18 - Dislipidemia em pacientes do sexo masculino, entre 10 e 19 anos, avaliados nos exames realizados entre 2011 e 2021.....	62

Tabela 19 - Idade e sexo dos pacientes que realizaram exames em 2011	63
Tabela 20 - Dislipidemia em pacientes do sexo feminino, entre 2 e 9 anos, avaliados nos exames realizados em 2011	64
Tabela 21 - Dislipidemia em pacientes do sexo masculino, entre 2 e 9 anos, avaliados nos exames realizados em 2011	65
Tabela 22 - Dislipidemia em pacientes do sexo feminino, entre 10 e 19 anos, avaliados nos exames realizados em 2011	66
Tabela 23 - Dislipidemia em pacientes do sexo masculino, entre 10 e 19 anos, avaliados nos exames realizados em 2011	67
Tabela 24 - Idade e sexo dos pacientes que realizaram exames em 2021	68
Tabela 25 - Dislipidemia em pacientes do sexo feminino, entre 2 e 9 anos, avaliados nos exames realizados em 2021	68
Tabela 26 - Dislipidemia em pacientes do sexo masculino, entre 2 e 9 anos, avaliados nos exames realizados em 2021	69
Tabela 27 - Dislipidemia em pacientes do sexo feminino, entre 10 e 19 anos, avaliados nos exames realizados em 2021	70
Tabela 28 - Dislipidemia em pacientes do sexo masculino, entre 10 e 19 anos, avaliados nos exames realizados em 2021	71

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Número absoluto de mortes por doenças do aparelho circulatório segundo CID-10, por faixa etária no Brasil em 2019.....	19
Figura 2 -Delineamento do estudo.....	31
Figura 3 - Histograma do HDL-colesterol global.....	38
Figura 4 - Figura 2: <i>Box-plot</i> do HDL-colesterol global.....	38
Figura 5 - Histograma do VLDL-colesterol global.....	38
Figura 6 - <i>Box-plot</i> do VLDL-colesterol global.....	38
Figura 7 - Histograma do LDL-colesterol global.....	38
Figura 8 - <i>Box-plot</i> do LDL-colesterol global.....	38
Figura 9 - Histograma do colesterol total global.....	39
Figura 10 - <i>Box-plot</i> do colesterol total global.....	39
Figura 11 - Histograma do colesterol não-HDL global.....	39
Figura 12 - <i>Box-plot</i> do colesterol não-HDL global.....	39
Figura 13 - Histograma do triglicérides global.....	39
Figura 14 - <i>Box-plot</i> do triglicérides global.....	39
Figura 15 - <i>Interval-plot</i> do HDL-colesterol, por faixa etária.....	41
Figura 16 - <i>Box-plot</i> do HDL-colesterol, por faixa etária.....	41
Figura 17 - Gráfico de linhas do HDL-colesterol, por faixa etária, com linha de tendência...41	41
Figura 18 - <i>Interval-plot</i> do VLDL-colesterol, por faixa etária.....	42
Figura 19 - <i>Box-plot</i> do VLDL-colesterol, por faixa etária.....	42
Figura 20 - Gráfico de linhas do VLDL-colesterol, por faixa etária, com linha de tendência 42	42
Figura 21 - <i>Interval-plot</i> do LDL-colesterol, por faixa etária.....	43
Figura 22 - <i>Box-plot</i> do LDL-colesterol, por faixa etária.....	43
Figura 23 - Gráfico de linhas do LDL-colesterol, por faixa etária, com linha de tendência ...43	43
Figura 24 - <i>Interval-plot</i> do colesterol total, por faixa etária.....	44
Figura 25 - <i>Box-plot</i> do colesterol total, por faixa etária.....	44
Figura 26 - Gráfico de linhas do colesterol total, por faixa etária, com linha de tendência44	44
Figura 27 - <i>Interval-plot</i> do colesterol não-HDL, por faixa etária.....	45
Figura 28 - <i>Box-plot</i> do colesterol não-HDL, por faixa etária.....	45
Figura 29 - Gráfico de linhas do colesterol não-HDL, por faixa etária, com linha de tendência.....	45
Figura 30 - <i>Interval-plot</i> do triglicérides.....	46

Figura 31 - <i>Box-plot</i> do triglicérides	46
Figura 32 - Gráfico de linhas do triglicérides	46
Figura 33 - Gráfico de linhas do HDL-colesterol, por faixa etária e sexo biológico.....	48
Figura 34 - Gráfico de linhas do VLDL-colesterol, por faixa etária e sexo biológico	48
Figura 35 - Gráfico de linhas do LDL-colesterol, por faixa etária e sexo biológico	49
Figura 36 - Gráfico de linhas do colesterol total, por faixa etária e sexo biológico	49
Figura 37 - Gráfico de linhas do colesterol não-HDL, por faixa etária e sexo biológico	50
Figura 38 - Gráfico de linhas de triglicérides, por faixa etária e sexo biológico.....	50
Figura 39 - <i>Interval-plot</i> dos lípides em crianças, de 2 a 19 anos de idade, que realizaram exames entre os anos 2011 e 2021	52
Figura 40 - Gráfico de barras da dislipidemia infantil observada entre os anos de 2011 e 2021, com base nos resultados do perfil lipídico infantil, entre 2 e 19 anos de idade.....	53
Figura 41 - Curva ROC – Idade no momento do exame e presença de dislipidemia.....	54
Figura 42 - Curva ROC – Idade no momento do exame por dislipidemia, em crianças com idade entre 2 e 9 anos.....	56
Figura 43 - Curva ROC – Idade e dislipidemia, em adolescentes com idade entre 10 e 19 anos	57
Figura 44 - Quantitativo de exames de perfil lipídico realizados em população pediátrica, de 2 a 19 anos de idade, por um laboratório de grande porte do estado de Minas Gerais, entre os anos de 2011 e 2021.....	58
Figura 45 - Dislipidemias no sexo feminino, de 2 e 9 anos, em exames realizados entre 2011 e 2021	60
Figura 46 - Dislipidemias no sexo masculino, de 2 e 9 anos, em exames realizados entre 2011 e 2021	61
Figura 47 - Dislipidemias no sexo feminino, de 10 e 19 anos de idade, em exames realizados entre 2011 e 2021	62
Figura 48 - Dislipidemias no sexo masculinos, de 10 a 19 anos, em exames realizados entre 2011 e 2021.....	63
Figura 49 - Dislipidemias no sexo feminino, de 2 a 9 de idade, em exames realizados em 2011.....	64
Figura 50 - Dislipidemias no sexo masculino, de 2 a 9 anos de idade, em exames realizados em 2011.....	65
Figura 51 - Dislipidemias no sexo feminino, de 10 a 19 anos de idade, em exames realizados em 2011.....	66

Figura 52 - Dislipidemias no sexo masculino, de 10 a 19 anos de idade, em exames realizados em 2011.....	67
Figura 53 - Dislipidemias no sexo feminino, de 2 a 9 anos de idade, em exames realizados em 2021.....	69
Figura 54 - Dislipidemias no sexo masculino, de 2 a 9 anos de idade, em exames realizados em 2021.....	70
Figura 55 - Dislipidemias no sexo feminino, de 10 a 19 anos de idade, em exames realizados em 2021.....	71
Figura 56 - Dislipidemias no sexo masculino, de 10 a 19 anos de idade, em exames realizados em 2021.....	72

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1° Q: Primeiro Quartil

3° Q: Terceiro Quartil

AG: Ácidos graxos

APO A-I: Apolipoproteína A 1

APO B: Apolipoproteína B

COEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CT: Colesterol total

DAC: Doença arterial coronariana

DCNT: Doenças crônicas não transmissíveis

DCV: Doença cardiovascular

D.P: Desvio padrão

ERICA: Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes

HDL: Lipoproteína de densidade alta

DALY: Ano de vida ajustado por incapacidade

IAM: Infarto agudo do miocárdio

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDL: Lipoproteína de densidade baixa

IIQ.: Intervalo interquartil

LDL: Lipoproteína de densidade intermediária

n: tamanho amostral

NÃO-HDL: Colesterol não HDL

OMS: Organização Mundial da Saúde

PALC: Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos

PDAY: *Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth*

PL: Fosfolípidos

SBPC/ML: Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial

SFA: Ácidos graxos saturados

SIL: Sistema de informação laboratorial

TCLE: Termo de Consentimento Livre Esclarecido

TCUD: Termo de Compromisso de Utilização de Dados

TG: Triglicérides

UF: Unidade Federativa

UFMG: Universidade Federal de Minas Gerais

VLDL: Lipoproteínas de densidade muito baixa

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
mg	miligramas
dL	decilitro
\geq	maior ou igual
\leq	menor ou igual
®	marca registrada

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	15
2.1. Objetivo Geral	15
2.2. Objetivos Específicos	15
3. REVISÃO DA LITERATURA	16
3.1. Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)	16
3.2. Doença cardiovascular	19
3.2.1. Doença arterial coronariana (DAC)	20
3.2.2. Causas da DAC	21
3.2.3. Prevenção da DAC	22
3.2.4. Panorama de mortes por DAC	22
3.3. Avaliação laboratorial dos parâmetros lipídicos	25
3.4. Dislipidemias em crianças e adolescentes	27
3.4.1. Intervalos de Referência para Exames do Perfil Lipídico	28
4. MÉTODO	29
4.1. Ética	29
4.2. Delineamento do estudo	29
4.3. Critérios de inclusão	31
4.4. Critérios de exclusão	32
4.5. Estatística	32
4.6. Análise descritiva	33
4.7. Avaliação dos lípides por idade	33
4.8. Comparação dos lípides entre os anos de 2011 e 2021	34
4.9. Avaliação do ponto de corte da idade por dislipidemia	34
4.10. Avaliação da prevalência das dislipidemias por sexo e faixa etária	34
5. RESULTADOS	36
5.1. Análises descritivas	36
5.2. Avaliação dos lípides por faixa etária	40
5.3. Avaliação dos lípides por sexo biológico	47
5.4. Comparações dos lípides avaliados nos pacientes atendidos nos anos 2011 e 2021	50
5.5. Avaliação do ponto de corte da idade por dislipidemia	53
5.5.1. Todas as faixas etárias	53
5.5.2. De 2 a 9 anos (crianças)	55
5.5.3. De 10 a 19 anos (adolescentes)	56

5.6.	Avaliação da prevalência das dislipidemias por sexo e idade	59
5.6.1.	Dislipidemia por sexo e idade em exames realizados entre 2011 e 2021	59
5.6.2.	Dislipidemia por sexo e idade em exames realizados no ano de 2011	63
5.6.3.	Dislipidemia por sexo e idade em exames realizados no ano de 2021	67
6.	DISCUSSÃO	73
7.	CONCLUSÕES	77
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78

1. INTRODUÇÃO

Na última década, evidenciou-se mudança significativa na forma de alimentação e da prática de exercícios físicos entre as crianças^{7,58}. Com a evolução das tecnologias, as crianças passam muitas horas em frente a telas, reduzindo a prática de atividades importantes para o condicionamento físico. Junto a isso, soma-se a ingestão elevada de alimentos processados, concentrados em sódio, gorduras saturadas e/ou trans e carboidratos, outrora menos frequentes na mesa e atualmente tão presentes na vida cotidiana⁹. Tais mudanças têm contribuído para uma epidemia de obesidade infantil, que traz consigo uma cascata de fatores de risco cardiológicos, entre elas a dislipidemia^{22,32}.

A avaliação da dislipidemia infantil é uma ferramenta de vital importância para o monitoramento de fatores de riscos de doenças que perpetuam por toda a vida, algumas delas tendo início ainda intrauterinamente¹⁸. A exposição a um ambiente caracteristicamente hiperlipêmico, independentemente da idade, favorece o acúmulo de lípidos na parede arterial³¹. Estudos recentes apontam que as alterações séricas dos lipídeos, ainda na infância, podem prever ocorrências de doenças cardiovasculares e metabólicas, comprometendo a qualidade de vida e aumentando a morbimortalidade na fase adulta^{8,12}. Esses efeitos baseiam-se no fenômeno conhecido como *Tracking* (trilha), onde as crianças tendem a manter o perfil lipídico alterado até a vida adulta⁵. Dessa forma, a persistência desse perfil alterado eleva riscos para eventos coronarianos, justificando a importância da monitoração dos índices séricos de lípidos desde a infância, visando adoção de medidas de prevenção mais adequadas⁴⁰.

As dislipidemias podem ser definidas como alterações nas concentrações séricas dos lípidos e lipoproteínas, sendo divididas em dois tipos principais: hiperlipidemias, onde as concentrações séricas das lipoproteínas estão elevadas e as hipolipidemias, que são caracterizadas pelas baixas concentrações de lípidos séricos²⁹.

Ainda, segundo a Atualização Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose de 2017, as dislipidemias podem ser classificadas exclusivamente do ponto de vista laboratorial em: hiperlipidemia mista, quando há aumento da Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL) e dos TG (triglicerídeos); redução da Lipoproteína de Alta Densidade (HDL); hipercolesterolemia isolada, quando há elevação do colesterol total (CT) e/ou da Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL); e hipertrigliceridemia isolada, quando há aumento de TG²⁹.

Na literatura, há diferentes trabalhos que avaliaram a dislipidemia infantil. Contudo, poucos avaliaram possíveis tendências por período de tempo prolongado, bem como população nacional robusta, por meio de banco de dados laboratoriais^{31,40}.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Descrever o perfil das dislipidemias e sua classificação laboratorial oriundas de resultado de exames de perfil lipídico de crianças realizados em um laboratório de apoio, com ampla cobertura em todo o território nacional, no período de 2011 a 2021.

2.2. Objetivos Específicos

- Classificar as principais dislipidemias em crianças e adolescentes com base nos resultados de exames realizados em um laboratório de apoio de grande porte, no período de 2011 a 2021, em relação ao sexo biológico e a idade.
- Avaliar tendências e possíveis mudanças no perfil das dislipidemias na população pediátrica avaliada da última década, confrontando resultados no intervalo de 2011 a 2021, conforme banco de dados de um laboratório de apoio de grande porte, por idade e sexo biológico.
- Comparar os dados encontrados no presente trabalho com dados da literatura, visando correlação dos achados.

3. REVISÃO DA LITERATURA

A detecção precoce das alterações nos lípidos em pessoas assintomáticas é uma ferramenta para identificação de fatores de risco associados a doença arterial coronariana (DAC), que podem ser modificáveis^{40,73}. As manifestações da DAC iniciam-se na meia idade, sendo elas acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e doença vascular periférica⁵⁷. Nos Estados Unidos, um estudo de 2001 revelou que doenças cardiovasculares são responsáveis por 38,5% das mortes anuais⁵².

No Brasil, as causas de mortes por doença coronariana excedem as demais, e no ano de 1998 elas foram responsáveis por 27% de todas as mortes^{34,35}. Com os custos cada vez mais elevados da atenção à saúde, identificar dislipidemias o mais rápido possível é de extrema importância, uma vez que as reduções dos níveis séricos de colesterol diminuem a incidência de DAC, sendo assim um ponto de grande interesse clínico. Uma vez identificado precocemente, a abordagem dietética constitui uma boa modalidade de controle, diminuindo riscos da DAC na vida adulta^{30,94}.

3.1. Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)

Entre as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) estão as doenças cardiovasculares. As DCNT são responsáveis por mais de 74% das mortes em todo mundo⁴⁸ e por 54,7% da mortalidade no Brasil no ano de 2019⁶⁹ sendo que sua prevalência é maior entre as pessoas de baixa renda, por estarem mais expostas aos fatores de risco e possuírem menor acesso às informações e aos serviços de saúde, acentuando ainda mais as desigualdades sociais¹¹⁷.

As Doenças cardiovasculares (DCV) são: doenças do coração e vasos sanguíneos, incluindo condições variadas derivadas de diminuído suprimento sanguíneo a órgãos do corpo. Cerca de 80% da mortalidade está relacionada a quatro condições deste grupo: acidente vascular cerebral, doença coronariana isquêmica (infarto do miocárdio), insuficiência cardíaca congestiva e doença hipertensiva⁶².

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de DCNT são hipertensão arterial sistêmica, colesterol alto, tabagismo, sobrepeso e obesidade, baixo consumo de frutas e hortaliças, consumo abusivo de álcool, bem como o sedentarismo. O consumo de alimentos

com altas taxas de sal, açúcar e gorduras saturadas e trans, é a causa de, ao menos, 40% de todas as mortes anuais por DCNT ou de 14 milhões de mortes. Três milhões ou 8% de todas as mortes anuais por DCNT são causadas pelo sedentarismo. Já o consumo de álcool leva a 2.3 milhões de mortes ao ano, 60% das quais dentro deste quadro. Vale salientar que esses fatores são semelhantes em todos os países e são modificáveis^{69,48}.

No Brasil houve uma redução no consumo de alimentos tradicionais básicos, como arroz, feijão e hortaliças, e um expressivo aumento no consumo de alimentos processados, entre meados da década de 1970 e meados da década de 2000, acarretando assim, aumento da ingestão de sódio, açúcares livres e gorduras saturadas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda ingestão diária de pelo menos 400 gramas de hortaliças e frutas, equivalendo, aproximadamente, ao consumo diário de cinco porções desses alimentos⁶⁰.

As DCNT, devido à elevada prevalência e a velocidade com que adquiriram destaque entre as principais causas de morte no mundo e no Brasil, tem representado um dos desafios principais de saúde pública. Essas doenças têm gerado números elevados de mortes prematuras, grande perda de qualidade de vida, gerando impactos socioeconômicos negativos para indivíduos, famílias e a sociedade em geral. As doenças crônicas não transmissíveis desenvolverem-se ao longo dos anos constituindo pesada carga, quando avaliamos a morbimortalidade, sendo também potencializadores do aumento dos custos da saúde, prejudicando a sustentabilidade dos sistemas de saúde no longo prazo. O tratamento das doenças crônicas é particularmente oneroso principalmente em países onde os custos e despesas da saúde partem em sua totalidade ou percentualmente das famílias, isso somado a custos ligados a fatores indiretos como queda no quantitativo de horas trabalhadas, maior rotatividade de empregos, redução da participação na força de trabalho e aposentadorias precoces, bem como o comprometimento dos ganhos, salários, posição alcançada. Dados do Fórum Econômico Mundial permitem estimar perdas globais associadas às DCNT que podem chegar a U\$ 47 trilhões no período de 2011 a 2030⁶¹.

Em 2011, a OMS divulgou algumas intervenções com melhor custo-efetividade na proteção contra as DCNT, visando salvar vidas, prevenir doenças e reduzir custos sociais. Para alimentação, destacam-se as medidas para a promoção da amamentação adequada, redução do sal nos alimentos e restrições sobre o marketing de alimentos especialmente para crianças⁶⁹.

Ainda segundo a OMS, é muito importante investir na comunicação sobre atividade física e alimentação e na promoção de programas de alimentação saudável e atividade física em escolas, espaços comunitários e nos ambientes de trabalho, incitando minuciosos investimentos

em mobilidade urbana de forma ativa como é caso de locais para caminhadas e das ciclovias, e espaços confortáveis para execução de exercícios físicos⁴⁸.

De acordo com dados do monitoramento de cargas de doenças, agravos e riscos, 71% dos anos perdidos por incapacidades ou mortes precoces e 86,7% dos anos vividos com incapacidades, são decorrentes de DCNT no Brasil⁶⁹.

Estimativas sugerem para o Brasil uma perda de produtividade no trabalho e a diminuição da renda familiar resultantes da presença de apenas três DCNT - doença do coração, diabetes e acidente vascular encefálico - levando a uma perda na economia do Brasil de US\$ 4,18 bilhões, entre 2006 e 2015⁶¹.

No ano de 2011, as Nações Unidas convocaram uma reunião para tratar das DCNT, visando estratégias para deter o seu crescimento, fato que resultou em um plano global de enfrentamento, esse foi aprovado por 190 países no ano de 2013⁶¹.

O Brasil lançou o Plano Nacional de Enfrentamento das DCNT 2011-2022, com metas de redução da mortalidade e também dos fatores de risco, cuja queda nas taxas depende não só do indivíduo, mas também dos setores públicos e privados e da sociedade⁶².

O plano está focado principalmente no campo de promoção da saúde, com ações voltadas para prevenção do uso e abuso de álcool e tabaco, alimentação saudável, incentivo da prática de atividades físicas e envelhecimento ativo. No ano de 2021, o MS disponibilizou o plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas e agravos não transmissíveis no Brasil 2021-2030⁶⁹.

Avaliando o ranking das mortes causadas por DCNT, observa-se que doenças do aparelho circulatório mostram elevação dos casos com o avançar da idade, conforme Figura 1 ⁶⁹.

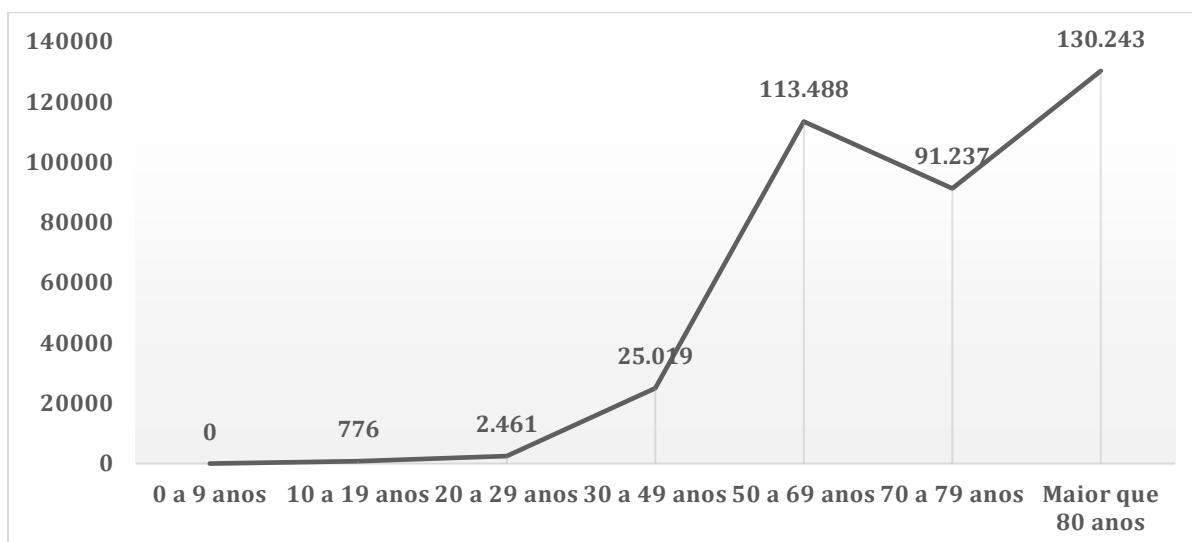


Figura 1 - Número absoluto de mortes por doenças do aparelho circulatório segundo CID-10, por faixa etária no Brasil em 2019. Fonte: Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2021-2030. Adaptado pelo autor.

3.2. Doença cardiovascular

A principal causa de morte no Brasil e no mundo é a doença cardiovascular (DCV), determinando aumento da incapacidade ajustada pelos anos de vida e morbidade. Devido ao resultado de políticas de saúde bem-sucedidas, as taxas de mortalidade e *disability-adjusted life year* (DALY) padronizadas por idade vem diminuindo no Brasil, mas quando se avalia o número total, observa-se aumento principalmente devido ao envelhecimento e ao adoecimento da população^{29,78}.

A presença dos fatores de risco clássicos, como dislipidemia, obesidade, hipertensão, sedentarismo, diabetes, tabagismo e histórico familiar, aumenta a probabilidade de DCV, com ênfase para a doença arterial coronariana (DAC), e norteia a prevenção primária e secundária. Outros fatores como questões étnicas, culturais, sociodemográficas, dietéticas e comportamentais, também explicam as suas tendências ao longo das décadas e as diferenças na carga de DCV entre as populações⁶⁵.

3.2.1. Doença arterial coronariana (DAC)

O resultado da obstrução das artérias coronárias é a DAC. O conjunto dessas artérias constitui a circulação coronária. O processo denominado aterosclerose ocorre quando as artérias coronárias são obstruídas por placas de gordura que são depositadas em seu interior⁶⁵.

Fornecimento constante de sangue rico em oxigênio é fundamental para o músculo cardíaco, sendo esse aporte realizado pelas artérias coronarianas, que se ramificam da aorta assim que esta sai do coração. A DAC, causada pelo estreitamento de uma ou mais dessas artérias, pode bloquear o fluxo sanguíneo. Denomina-se isquemia miocárdica o processo que causa a má irrigação do músculo cardíaco proveniente de obstrução da circulação coronária. Durante um episódio de angina (dor torácica) ou um ataque cardíaco (infarto do miocárdio, ou IM) a isquemia miocárdica que ocorre é temporária (na angina): um estado em que a irrigação do músculo cardíaco não é suficiente para suprir suas necessidades para a intensidade de trabalho que realiza. Essa isquemia cessa com a suspensão da atividade física que desencadeou o episódio⁶⁵.

O infarto agudo do miocárdio (IAM), entre as doenças cardíacas, é uma das principais complicações da DAC. Apresentou o mais alto custo de manejo com 22,4 bilhões de reais ou 6,9 bilhões de dólares no ano de 2015, com base em dados de pacientes brasileiros de acordo com estudo publicado em 2018. Por se tratar de uma doença que se desenvolve majoritariamente de forma silenciosa, detectá-la anteriormente às manifestações clínicas ou complicações conhecidas é crucial para evitar sua progressão^{78,86}.

A taxa de mortalidade por DAC no mundo no ano de 2015 foi de 142,1 (139,5 – 145,2) por 100.000 habitantes ajustada por idade e gênero. Esse grupo de estudos destaca ainda um aumento de 41,7% no número absoluto de mortes por DAC entre os anos de 1990 e 2013⁸⁶.

As doenças cardiovasculares, no Brasil, representam as principais causas de mortes. Cerca de 300 mil indivíduos por ano sofrem IAM, de acordo com o Ministério da Saúde, ocorrendo óbito em 30% desses casos. Estima-se que até 2040 haverá aumento de até 250% desses eventos no país. Um estudo realizado entre os anos de 2008 e 2016 demonstrou elevadas taxas de mortalidade por infarto agudo do miocárdio em homens e mulheres nas faixas etárias entre 30 e 59 anos revelando a região Sudeste com maior percentual (47,9%), liderando todas as regiões e faixas etárias²⁹.

3.2.2. Causas da DAC

Na maioria das vezes, a doença arterial coronariana é provocada pelo depósito gradual de colesterol e outros lípidos na parede de uma artéria coronariana. Esse processo é denominado aterosclerose, podendo afetar muitas artérias, não apenas as que se encontram no coração. Outras causas podem promover a redução do fluxo de sangue para o coração, como por exemplo²⁹: 1) Espasmo de uma artéria coronariana, que pode ocorrer como resultado do uso de certas drogas, como a cocaína e a nicotina ou espontaneamente; 2) Disfunção endotelial, que é a falta de dilatação de um vaso sanguíneo coronariano em resposta à necessidade de maior fluxo de sangue; 3) Defeitos congênitos; 4) Dissecção da artéria coronária; 5) Lúpus eritematoso sistêmico; 6) Inflamação das artérias; 7) Presença de um coágulo de sanguíneo que migrou de uma câmara do coração para uma das artérias coronárias; 8) Lesão física do vaso.

Quando os ateromas aumentam de tamanho, pode ocorrer a formação de uma protuberância nas artérias, estreitando seu lúmen e conseqüentemente bloqueio parcial do fluxo de sangue. Há com o passar do tempo, o acúmulo de cálcio no ateroma. À medida que um ateroma obstrui gradativamente uma artéria coronariana, o fornecimento de sangue rico em oxigênio para o músculo cardíaco (miocárdio) torna-se inadequado. Dessa forma, o fornecimento de sangue tende a não ser suficiente durante o esforço físico ao músculo cardíaco, levando a isquemia do miocárdio⁶⁵.

Mesmo que não esteja bloqueando muito o fluxo sanguíneo, um ateroma pode romper-se repentinamente, formando um coágulo sanguíneo, que pode até bloquear completamente a artéria, causando isquemia aguda do miocárdio. As conseqüências da isquemia aguda são conhecidas como síndromes coronarianas agudas. Essas síndromes incluem diversos tipos de ataque cardíaco e a angina instável, que podem variar de acordo com o local e o grau da obstrução⁶⁵.

Os principais fatores de risco para DAC são: idade avançada, histórico familiar de doença arterial coronariana precoce, dislipidemias, diabetes mellitus, hipertensão arterial, obesidade, sedentarismo, fatores alimentares e tabagismo⁶⁵.

3.2.3. Prevenção da DAC

O risco de DAC é menor quando há controle da hipertensão arterial. Medidas simples são preconizadas como tratamento inicial, sendo elas, uma dieta saudável com pouco sal, perda de peso quando necessário e mais atividade física⁶⁵.

Os níveis elevados de colesterol LDL e colesterol total podem facilmente ser reduzidos com a prática de exercícios, bem como reduzindo-se a quantidade de gorduras na dieta e parando-se de fumar, redução dos níveis de colesterol possui maior benefício em pessoas com outros fatores de risco, como o tabagismo, hipertensão arterial, obesidade e sedentarismo. O aumento da concentração de colesterol HDL também contribui com a redução do risco de doença arterial coronariana. As alterações no estilo de vida citados anteriormente ajudam a aumentar os níveis de colesterol HDL. Várias alterações na dieta são benéficas à saúde de uma forma global, como por exemplo, comer menos gordura saturada, evitar as gorduras trans, reduzir o consumo de carboidratos simples aumenta a ingestão diária de frutas, vegetais e fibras^{89,95}.

Segundo a I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular, a ingestão dos ácidos graxos causa influência sobre os fatores de risco das doenças cardiovasculares e sobre as concentrações plasmáticas de lipoproteínas e lípides tem sido amplamente abordada em diversos estudos experimentais e populacionais^{89,96}.

Os principais lípides de importância clínica são ácidos graxos (AG), triglicérides (TG), fosfolípidos (PL) e colesterol (CT). No entanto, diferem entre si na estrutura química. as lipoproteínas possuem a função de transporte dos lípides do local de síntese ao de utilização apresentando também as seguintes funções: síntese de ácidos biliares; formação de membranas celulares, precursor da formação de vitamina D, substrato para esteroidogênese, produção e armazenamento de energia^{29,79}.

3.2.4. Panorama de mortes por DAC

No período 1990-2017, foi observado um aumento na prevalência de DAC nos dois gêneros (de 1,08% para 1,75% (2.500.000 de indivíduos), na população brasileira maior que 20 anos. As prevalências maiores estavam nas regiões Sudeste e Sul, com taxa de mortalidade padronizada decrescente, contudo com aumento da prevalência desde 1990. A DAC tem sido

um problema importante de saúde pública no país, com estimativa de incidência de cerca de 121 mil casos por ano em 2017⁶⁴.

A maior mortalidade por DAC está relacionada com um nível socioeconômico menor, os países que possuem maior renda têm a taxa de mortalidade menor quando comparados a países de média renda. Os novos tratamentos da DAC com uso de tecnologias novas vem demonstrando a redução da mortalidade, contudo não podem reduzir a perda da saúde e carga da doença associados com a DAC. Fatores de risco como tabagismo, obesidade, dieta, e sedentarismo elevam o risco para de desenvolvimento da doença. A associação crescente entre a DAC e diabetes, aumenta o risco de óbito^{19,49}.

Publicada em 2020, o Estudo de Registro de Insuficiência Coronariana (ERICO), apontou que pelo SUS em 2018, foram realizadas 78.575 angioplastias coronárias, com média de permanência hospitalar de 4,5 dias e mortalidade hospitalar de 2,96%. 10% das internações no SUS foram por DCV em 2019^{15,49}.

A aterosclerose é uma doença lenta e progressiva, acometendo artérias de calibre intermediário e grande, esse processo é resultante de diversas respostas celulares e moleculares específicas gerando obstrução arterial⁴⁵. Consideráveis evidências sugerem que o processo de formação da placa aterosclerótica tem seu início ainda na infância, evoluindo lentamente até a vida adulta, onde, após longo período assintomático, as manifestações clínicas da doença podem ser verificadas³⁶.

Sobre os mecanismos envolvidos na aterogênese, as primeiras hipóteses surgiram em meados do século 19. Conforme proposto inicialmente em 1856, aceita-se atualmente, que a patogênese da aterosclerose representa a resposta à agressão ao endotélio arterial, essa por sua vez constitui o evento inicial do processo de criação da placa aterosclerótica, dessa forma a aterogênese é considerada resposta inflamatória protetora à agressão endotelial^{47,85}.

Datam do século XIX as primeiras publicações sobre aterosclerose, que descreveram degenerações e presença de material gorduroso na parede arterial coronariana de anginosos adultos desde então, vários estudos demonstraram que placas ateromatosas são associadas ao excesso de gordura e colesterol no sangue^{43,107,120}. Publicações sobre crianças e adolescentes relatando formação precoce da placa aterosclerótica surgiram ao mesmo tempo, conforme pode ser visto na Tabela 1.

Tabela 1 - Revisão da literatura das mortes por doença arterial coronariana (DAC), estudos baseados em autópsias desde o ano de 1815 a 1995.

AUTORES	ANO	TAMANHO AMOSTRAL	IDADES	ATEROSCLEROSE?
Zeek ¹²⁰	1815	98	Até 20 anos	Aterosclerose pode ocorrer em qualquer faixa etária, sem diferenças por sexo.
Enos <i>et al</i> ²⁸	1959	300	18 e 48 anos	Presença de aterosclerose em 77,3% dos pacientes jovens.
Holman <i>et al</i> ⁴⁵	1952 - 1957	526	1 e 40 anos	Estrias gordurosas desde o primeiro ano de vida. Após os 30 anos, placas fibrosas nas aortas em 90% dos casos.
Strong e McGill ¹⁰⁶	1961	548	1 a 69 anos	Lesões raras na primeira década e elevação nas décadas seguintes.
International Atherosclerosis Project ^{67,68}	1968	4.737	10 a 39 anos	Depósitos de gordura iniciam-se na infância, com pico na puberdade, elevando significativamente a partir da terceira década.
Kagan ⁴⁰ e Vanecek ¹¹³	1976	-	10 a 14 anos	Estrias gordurosas e placas fibrosas nas coronárias, aumentando no envelhecimento.
Tanaka <i>et al</i> ¹⁰⁹	1978 a 1982	2.856	1 a 39 anos	Presença de estrias gordurosas na aorta de 29% em menores de 1 ano. Entre 1 e 9 anos, estrias nas artérias coronárias em 3,1% e nas artérias cerebrais em 1,9%. Acima dos 10 anos, as lesões elevaram-se nas artérias cerebrais e coronárias, aumento de placas fibrosas na terceira década.
Newman <i>et al</i> ^{44,77,81}	1986	-	0 a 26 anos	Fatores de risco preestabelecidos estão relacionados ao desenvolvimento de lesões ateroscleróticas ainda na infância.
Szary ^{104,105}	1989 - 1990	691	0 e 39 anos	Presença de células espumosas na íntima das artérias em 45% das crianças até 8 meses de vida. Entre 10 e 14 anos, estrias gordurosas e células espumosas em 61% dos indivíduos. Lesões avançadas em idades entre 10 e 14 (7%), 15 e 19 (14%), 20 e 24 (21%), 25 e 29 (33%), 30 e 34 (61%) e 35 a 39 anos (66%), principalmente no gênero masculino.
Pesonen <i>et al</i> ⁸¹	1990	-	1 e 16 anos	Estreitamento da coronária esquerda de 17% no 1º ano de vida e de 34% entre 12 e 15 anos.
Hirvonen <i>et al</i> ⁴⁴	1991	75	-	Espessamento na íntima das coronárias em 53% dos casos, incluindo menores de 5 anos.
Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) ¹¹⁰	1993	1.532	15 a 19 anos	Prevalência de 50% de lesões de coronária direita em jovens e 75% entre 30 a 34 anos.
Cornhill <i>et al</i> ²¹	1995		15 a 34 anos	Associação positiva entre níveis de LDL e VLDL, com a aterosclerose aórtica e coronariana direita.

3.3. Avaliação laboratorial dos parâmetros lipídicos

A coleta de sangue pode ser realizada com ou sem a presença de jejum, contudo quando esse não ocorrer é necessário verificar os valores de referência, para a avaliação correta dos resultados, principalmente para análise das concentrações de TG, como também para o cálculo do colesterol da LDL pela fórmula de Friedewald. As determinações podem ser analisadas em amostras coletadas sem jejum prévio para colesterol total (CT), apo B, apo A-I e colesterol da Lipoproteína de alta densidade (HDL). Para a determinação do perfil lipídico, os indivíduos devem preferencialmente estar com dieta habitual, estado metabólico e peso estáveis por pelo menos duas semanas antes da realização do exame. Deve-se evitar ingestão de álcool e atividade física vigorosa nas 72 e 24 horas que antecedem a coleta de sangue, respectivamente^{1,29}.

A maioria dos estudos que avaliaram o impacto do tratamento sobre o risco cardiovascular e estudos com fármacos se baseou na análise do CT e do LDL, sendo que o benefício clínico da utilização de outras medidas, entre as quais a apo B, o colesterol não-HDL e várias relações, embora, por vezes, lógico, não foi ainda estabelecido na prática. Portanto as medidas tradicionais de risco cardiovascular, como CT e LDL, são mantidas e corroboradas por evidências de numerosos estudos, constituindo-se no principal alvo terapêutico na prevenção da doença cardiovascular²⁹.

A triagem infantil tem sido recomendada em crianças com história familiar de doença arterial coronariana, múltiplos fatores de risco e ou de hipercolesterolemia. Com o aumento na incidência de síndrome metabólica em crianças e adolescentes, diabetes tipo 2 e obesidade, a triagem foi ampliada para outros fatores como resistência insulínica e hiperglicemia. Entretanto, em algumas faixas etárias, recomenda-se a triagem universal, uma vez que muitos adultos são subdiagnosticados, desconhecendo seu perfil lipídico e/ou história familiar¹⁰⁰.

Para colesterol total, recomendada pelos programas de rastreamento populacional, a avaliação do CT tem a finalidade de mensurar o risco cardiovascular, todavia em algumas situações, este método pode fornecer dados enganosos. Ocorrendo especialmente em indivíduos com diabetes ou síndrome metabólica, que muitas vezes evoluem com níveis baixos de HDL em mulheres que frequentemente apresentam níveis elevados de HDL. As análises do HDL e do LDL são imperativas para avaliação adequada do risco cardiovascular^{1,90,91}.

Na avaliação laboratorial de LDL, na maioria dos estudos clínicos sobre o LDL tem feito o uso do calculado pela fórmula de Friedewald: $LDL = CT - (HDL + TG/5)$; onde TG/5 representa o

colesterol ligado à VLDL ou VLDL^{86,87}. Contudo, desde o ano de 2017, os laboratórios clínicos do Brasil começaram a utilizar a equação de Martin, recomendada na Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017²⁹.

O valor calculado do LDL é baseado em uma série de pressupostos: (1) presume-se proporção constante de colesterol e triglicérides nas partículas de VLDL – com valores de TG > 400 mg/dl a fórmula não pode ser usada; (2) erros metodológicos podem se acumular, pois a fórmula exige três análises separadas, ou seja, CT, TG e HDL; (3) o uso da fórmula de Friedewald não é indicado quando o sangue é obtido sem jejum – o colesterol não-HDL pode ser determinado nestas condições. O LDL calculado pela fórmula de Friedewald é ainda amplamente utilizado na prática clínica, apesar dessas limitações^{2,90,91}.

Existem vários métodos comercialmente disponíveis para a determinação direta do LDL, cuja determinação pode ser usada quando o cálculo pela fórmula de Friedewald não for possível^{2,90,91}.

Determinação da apo B ou a fração colesterol não-HDL pode fornecer melhor estimativa da concentração de partículas aterogênicas, especialmente em pacientes de alto risco com diabetes e/ou síndrome metabólica^{90,91}.

Para colesterol não-HDL, como estimativa do número total de partículas aterogênicas, pode-se utilizar a fração colesterol não-HDL no plasma (VLDL + IDL + LDL) e referindo-se também a níveis de apo B. O cálculo do colesterol não-HDL é de fácil obtenção: Colesterol não-HDL = CT – HDL-colesterol^{1,2,90,91}.

Em casos de hipertrigliceridemia associada ao diabetes, doença renal ou síndrome metabólica, o colesterol não-HDL pode fornecer melhor estimativa do risco em comparação com o LDL^{1,2,90,91}.

Para HDL, existem várias técnicas disponíveis e de alta qualidade, mas o método usado deve ser comparado com os métodos de referência disponíveis e controlados por programas internacionais de qualidade^{90,91}.

Para avaliação laboratorial de triglicérides, um método preciso e barato para a dosagem de TG é a determinação por técnica enzimática. Associados frequentemente a altos níveis de partículas de LDL pequenas e densas e baixos níveis de HDL, encontramos níveis elevados de TG^{90,91}.

3.4. Dislipidemias em crianças e adolescentes

Segundo a Atualização Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose²⁹, as dislipidemias podem ser classificadas exclusivamente do ponto de vista laboratorial em:

- a. Hipercolesterolemia isolada: elevação isolada da lipoproteína de baixa densidade,
- b. Hipertrigliceridemia isolada: elevação isolada de triglicérides;
- c. Hiperlipidemia mista: valores aumentados da lipoproteína de baixa densidade e elevação de triglicérides;
- d. HDL-C baixo: redução isolada do colesterol de alta densidade.

A dislipidemia na infância pode apresentar-se em diversas formas, destacando-se principalmente a hipercolesterolemia familiar, doença grave responsável por 5% a 10% dos casos de eventos cardiovasculares em pessoas abaixo de 50 anos. Globalmente, estima-se que a cada minuto nasça uma criança com hipercolesterolemia familiar e que 35 milhões de indivíduos tenham essa doença. A prevalência varia de acordo com a causa do distúrbio: hiperquilomicronemia familiar em 1:500.000 a 1:1.000.000 indivíduos, hipercolesterolemia familiar homozigótica em 1:600.000 a 1:1.000.000 indivíduos, hipercolesterolemia familiar heterozigótica ocorre em 1:250 a 1:500 indivíduos, e a hipertrigliceridemia familiar acomete 1:500 indivíduos¹⁰⁰.

As dislipidemias também podem ser classificadas do ponto de vista clínico, em primárias ou secundárias. As primárias ou com origem desconhecida estão relacionadas a fatores genéticos onde o metabolismo lipídico sofre alteração, como por exemplo as hipercolesterolemias poligênica ou familiares¹¹. As secundárias estão associadas principalmente a fatores do meio do indivíduo, como alimentação incorreta, sedentarismo, tabagismo e etilismo^{41,71,97,101}. Há ainda secundárias relacionadas a uso de medicamentos e a outras patologias, como o *diabetes mellitus*, o hipotireoidismo e a síndrome nefrótica, dentre outros^{20,29,100}.

A partir dos dois anos de idade, a dosagem sérica do perfil lipídico de crianças deve ocorrer, pois, até esta idade, há a necessidade de maior ingestão de gorduras para a mielinização. Antes dessa idade, os casos devem ser analisados individualmente, segundo história familiar, doenças concomitantes e terapêuticas. Deve-se triar o perfil lipídico em criança entre 2 e 10 anos, quando elas: têm pais com CT superior a 240 mg/dL, têm pais ou avós com história de doença arterial isquêmica precoce; são portadoras de doenças que cursam com dislipidemia; utilizam medicamentos que alteram o perfil; possuem manifestações clínicas de dislipidemias como por exemplo xantomas, xantelasma, arco corneal, dores abdominais recorrentes e pancreatite. Toda

a criança entre 9 e 11 anos deve ter calculado o colesterol não HDL e entre 17 e 21 anos também, sem haver necessidade de jejum. Quando alterada essa dosagem, deve ser repetida entre 2 semanas e 3 meses. Indica-se a determinação do perfil lipídico: CT, LDL-c, HDL-c e TG no caso de suspeita de dislipidemia de caráter genético^{8,24,26,98}.

3.4.1. Intervalos de Referência para Exames do Perfil Lipídico

A Sociedade Brasileira de Cardiologia propôs intervalos de referência de lípidos para pacientes pediátrico na I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e adolescência⁹⁹ no ano de 2005. Contudo, os intervalos foram atualizados pela Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia no ano de 2019, conforme Tabela 2²⁹.

Tabela 2 - Intervalos de referência de biomarcadores do perfil lipídico para a faixa etária de 2 a 19 anos, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia.

LÍPIDES	EM JEJUM (mg/dL)	SEM JEJUM (mg/dL)
Colesterol Total	< 170	< 170
HDL-colesterol	> 45	> 45
Triglicerídeos (2-9 anos)	< 75	< 85
(10-19 anos)	< 90	< 100
LDL-colesterol	< 110	< 110
não-HDL-colesterol	< 145	< 145

Fonte: Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2017.

4. MÉTODO

4.1. Ética

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG, CAAE número 60018122.4.0000.5149.

Por se tratar de seleção de pacientes com base nos dados do Sistema de Informação Laboratorial (SIL), bem como análise de resultados laboratoriais de exames já coletados, foi solicitada dispensa de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) dos participantes elegíveis para a construção do comportamento das dislipidemias. O presente trabalho, por ser retrospectivo e observacional, não interferiu em condutas clínicas dos pacientes, cujos exames foram feitos no passado.

A identificação dos pacientes envolvidos foi preservada e os dados foram trabalhados no coletivo. Os membros do grupo de pesquisa assinaram o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) se responsabilizando pela integridade das informações e a garantia da confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que tiveram suas informações acessadas.

Não houve conflito de interesse entre os pesquisadores e o laboratório de apoio.

4.2. Delineamento do estudo

Trata-se de estudo transversal e retrospectivo, com base em análise de banco de dados do SIL de um laboratório de grande porte do estado de Minas Gerais. Este laboratório atende a pacientes no âmbito do território brasileiro, visto que sua característica é voltada ao apoio a laboratórios menores.

Durante o período pretendido pelo estudo, foram utilizados mais de um equipamento para a análise dos resultados: o AU5800® Beckman Coulter, entre 2011 e 2019, e o Atellica® Solution Siemens, entre 2019 e 2021. Para que ocorresse a substituição de uma máquina por outra, testes de validação pautadas em análises estatísticas foram realizados, anexados ao sistema de gestão da qualidade. Nesses períodos, o método enzimático colorimétrico foi mantido, com adequada correlação dos resultados.

Foram utilizados como critérios de normalidade para o perfil lipídico aqueles definidos pela Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁸², sendo:

- HDL-colesterol maior que 45 mg/dL;
- LDL-colesterol menor que 110 mg/dL;
- Colesterol total menor que 170 mg/dL;
- Triglicérides menor que 85 mg/dL (0 a 9 anos) e menor que 100 mg/dL (10 a 19 anos).

Para o diagnóstico das dislipidemias, foram adotados os valores alterados com base na classificação laboratorial de dislipidemia, segundo a Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia²⁹. Ainda com base nessa diretriz e no Estatuto da Criança e do Adolescente¹⁸, foram determinados os grupos de crianças (2-9 anos) e adolescentes (10 a 19 anos).

As análises dos materiais foram realizadas por métodos enzimáticos-colorimétricos, seguindo as boas práticas de controle da qualidade do Programa de Acreditação Laboratorial (PALC) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML).

Entre os anos de 2011 e 2021, obteve-se um total de 23.008.767 resultados de exames laboratoriais séricos em toda população atendida por esse laboratório. Para esse total, o filtro de idade foi aplicado, totalizando 2.193.729 amostras que possuíam os exames de colesterol total suas frações e triglicérides. Com os dados filtrados por idade, aplicou-se um novo filtro, a fim de evidenciar apenas pacientes que possuíam em suas solicitações de exames os seguintes parâmetros: colesterol total (CT), triglicérides (TG), colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL), colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL), resultando em um montante final de 439.493 resultados, esse delineamento pode ser visto na Figura 2.

Esses resultados foram distribuídos por gênero e em duas faixas etárias 2 a 9 anos e 10 a 19 anos. O perfil dislipidêmico foi classificado em: Hipertrigliceridemia Isolada; Hipercolesterolemia Isolada; Dislipidemia Mista e HDL-colesterol Baixo. Bem como os anos de 2011 e 2021 foram comparados entre si, a fim de avaliar se houve elevação dos casos de dislipidemia.

Foram confeccionados gráficos, tabelas e planilhas para discussão dos resultados.

Nos anos de 2014 e 2015, devido a um problema interno no banco de dados do laboratório, não houve resultados a serem tratados. Contudo, esse fato não alterou a perspectiva inicial do trabalho de conseguir aproximadamente 500.000 resultados de exames dentro do período pré-estabelecido (Figura 2).

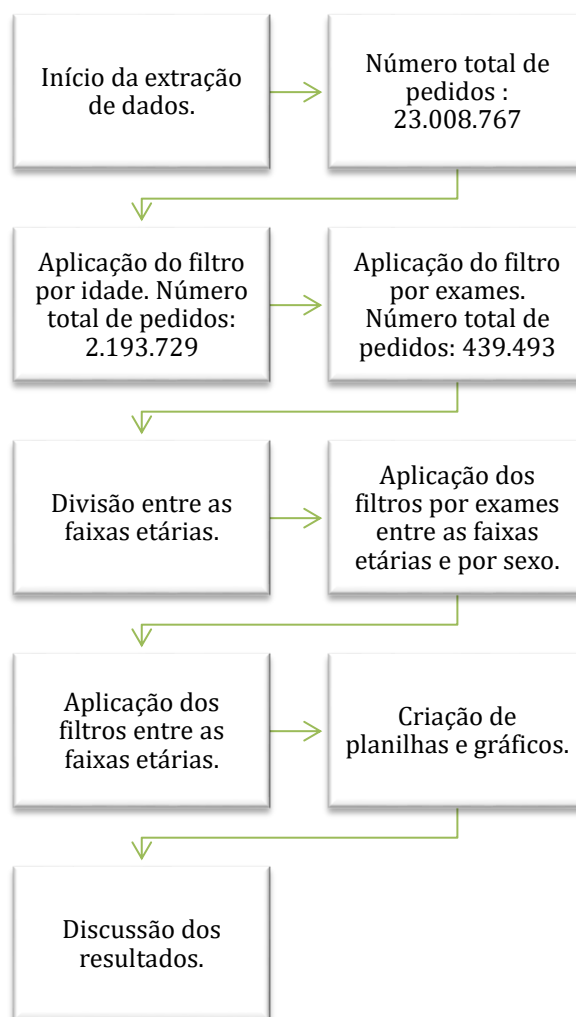


Figura 2 -Delineamento do estudo

4.3. Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os resultados de perfil lipídico oriundos de indivíduos com nacionalidade brasileira, nas seguintes faixas etárias: crianças (2-9 anos) e adolescentes (10 a 19 anos), dosados no laboratório, provenientes de todo território nacional.

4.4. Critérios de exclusão

Foram excluídos da análise os resultados com perfil lipídico incompleto, ou seja, com dados faltantes de CT e frações ou de TG, bem como resultados nulos ou negativos, e paciente sem definição de gênero.

4.5. Estatística

Os dados foram armazenados no programa Microsoft Office Excel®, versão 11.0, para análise estatística descritiva e inferencial; as análises foram realizadas nos programas R versão 3.6.3, MINITAB versão 14 e PASW *Statistics* 18. Foi considerado nível de significância de 5%.

As características descritivas avaliadas no presente estudo estão apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Características descritas avaliadas

CARACTERÍSTICAS	INFORMAÇÕES
Idade	Qualitativa
Mnemônico	Qualitativa
Sexo	Qualitativa
Colesterol HDL	Quantitativa
Colesterol VLDL	Quantitativa
Colesterol LDL	Quantitativa
Colesterol total	Quantitativa
Colesterol não HDL (CT-HDL)	Quantitativa
Triglicérides	Quantitativa
Dislipidemia	Qualitativa Sim, se: CT > 170; LDL > 110; TRI > 85 (0 a 9 anos); TRI > 100 (10 a 19 anos); HDL < 45;

E não, caso contrário

4.6. Análise descritiva

Todas as características avaliadas foram descritas, sem estratificação por ano ou faixa etária. Os resultados foram obtidos utilizando frequências e porcentagens para as características qualitativas e medidas de tendência central (média e/ou mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão, quartis e intervalo interquartil) para as quantitativas.

Foram feitos histogramas e gráficos *box-plot* para as características quantitativas. No *box-plot* os asteriscos indicam observações consideradas como valores extremos, ou seja, muito diferentes dos valores apresentados pelas outras observações. O início da caixa representa o primeiro quartil, ou seja, que 25% das observações estão abaixo deste valor. A linha central representa a mediana, indicando que 50% dos valores estão acima e outros 50% abaixo deste valor. O fim da caixa representa o terceiro quartil, que indica que 75% das observações estão abaixo deste valor¹⁰². Os círculos representam as médias.

Apenas para a confecção dos histogramas e *box-plots* foram excluídos os exames com resultados mais extremos, com objetivo de melhorar a visualização dos dados. Para o HDL-colesterol foram excluídos os exames com resultados acima de 150 mg/dL (6 exames); para o VLDL-colesterol foram excluídos os exames com resultados acima de 200 mg/dL (13 exames); para o LDL-colesterol, colesterol total e colesterol não HDL (CT-HDL) foram excluídos os exames com resultados acima de 400 mg/dL (60, 170 e 96 exames, respectivamente); e para triglicérides foram excluídos os exames com resultado acima de 500 mg/dL (209 exames).

4.7. Avaliação dos lípidos por idade

Foram confeccionados histogramas, *box-plot* e *interval-plot* para os lípidos por idade dos pacientes, independentemente do ano em que realizaram os exames.

Nos gráficos *interval-plot* são apresentadas as médias (indicadas pelos círculos) e os seus respectivos intervalos com 95% de confiança (IC95%).

Pelo tamanho de uma amostra suficientemente grande, a distribuição de probabilidade da média amostral pode ser aproximada por uma distribuição Normal, garantido pelo Teorema do Limite

Central⁵⁹. Desta forma, as comparações entre as maiores e menores médias dos lípides foram realizadas por meio do teste t-Student.

4.8. Comparação dos lípides entre os anos de 2011 e 2021

Foram comparados os lípides e a dislipidemia entre os resultados dos exames realizados nos anos 2011 e 2021. Foi utilizado o teste t-Student devido a amostra ser suficientemente grande.

A comparação da dislipidemia entre os anos foi realizada por meio do teste Qui-Quadrado de Pearson. A associação foi quantificada pela OR (*Odds Ratio*) e seu respectivo intervalo com 95% de confiança.

Os resultados com significância estatística foram ilustrados por gráficos *interval-plot* para as características quantitativas e a partir de gráfico de barras para a qualitativa.

4.9. Avaliação do ponto de corte da idade por dislipidemia

Foram construídas curvas ROC da idade considerando todos os exames, considerando apenas aqueles realizados com pacientes entre 2 e 9 anos de idade e também considerando apenas os resultados dos pacientes com idade entre 10 e 19 anos, com objetivo de encontrar o melhor ponto de corte dessa característica em relação à ocorrência de dislipidemia, ponderando sensibilidade e especificidade.

A curva ROC (*Receiver Operator Characteristic*) foi construída por meio da representação gráfica da taxa de verdadeiro-positivos (sensibilidade) representada no eixo Y (vertical) contra a taxa de falso-positivos ($1 - \text{especificidade}$) representada no eixo X (horizontal). A sensibilidade e a especificidade de cada valor definido como ponto de corte foram calculadas e representadas no gráfico. A união dos pontos gerou a curva ROC³³.

4.10. Avaliação da prevalência das dislipidemias por sexo e faixa etária

A prevalência de dislipidemia foi avaliada com base no sexo (masculino e feminino) e na faixa etária (2-9 anos e 10-19 anos), durante o intervalo estudado (2011-2021). Os resultados foram apresentados em frequências e porcentagens. Considerou-se dislipidemia a presença de: hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, hiperlipidemia mista e HDL-C baixo.

A análise semelhante também foi conduzida apenas nos anos 2011 e 2021, a fim de se comparar possíveis alterações na frequência de dislipidemia na última década.

5. RESULTADOS

5.1. Análises descritivas

Neste estudo foram avaliados os resultados de 439.493 exames de pacientes realizados em um laboratório de apoio de grande porte do estado de Minas Gerais.

As descrições da idade, sexo biológico e dislipidemia foram apresentadas na Tabela 4.

Tabela 4 - Idade, sexo biológico e dislipidemia na população pediátrica avaliada em um laboratório de grande porte de Minas Gerais, entre 2011 a 2021.

CARACTERÍSTICAS	DESCRIÇÃO	
	n	%
Idade (anos)		
2	10.750	2,45
3	13.901	3,16
4	17.103	3,89
5	19.954	4,54
6	21.483	4,89
7	23.353	5,31
8	25.063	5,70
9	26.343	5,99
10	26.813	6,10
11	25.855	5,88
12	25.957	5,91
13	25.997	5,92
14	27.107	6,17
15	29.205	6,65
16	30.659	6,98
17	30.292	6,89
18	29.228	6,65
19	30.430	6,92
Sexo		
Feminino	234.264	53,3
Masculino	205.229	46,7
Dislipidemia		
Sim	18.666	4,2
Não	420.827	95,8

n: frequência; %: porcentagem

Observou-se quantitativo expressivo em todas as faixas etárias avaliadas, com aumento progressivo do número de exames realizados para o perfil lipídico com avançar da idade. Quanto ao sexo, a frequência de exames solicitados foi maior nas meninas. A dislipidemia foi observada em 18.666 resultados avaliados (4,2%), entre 2011 a 2021.

Os resultados do perfil lipídico de todo universo amostral avaliado foram agrupados e apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 – Perfil lipídico global de crianças e adolescentes de 2 a 19 anos de idade, de ambos os gêneros, dosados em um laboratório de grande do estado de Minas Gerais, entre os anos de 2011 a 2021

LÍPIDES	Média	D.P	Mínimo	1ºQ	Mediana	3ºQ	IIQ	Máximo
Colesterol total (mg/dL)	160,8	32,2	31,0	139,0	158,0	179,0	40,0	1.203,0
LDL-colesterol (mg/dL)	94,7	27,2	4,0	77,0	92,0	110,0	33,0	1.126,0
VLDL-colesterol (mg/dL)	17,5	7,2	1,0	14,0	16,0	20,0	6,0	816,0
HDL-colesterol (mg/dL)	48,6	11,5	5,0	41,0	47,0	55,0	14,0	204,0
Colesterol não-HDL (mg/dL)	112,2	30,1	7,0	92,0	109,0	129,0	37,0	1.183,0
Triglicérides (mg/dL)	86,4	45,5	5,0	58,0	75,0	102,0	44,0	1.835,0

D.P.: desvio-padrão; 1º Q: 1º Quartil; 3º Q: 3º Quartil; IIQ.: intervalo interquartil

Os histogramas e *box-plots* de cada exame do perfil lipídico global avaliado foram apresentados nas Figuras 3 a 14.

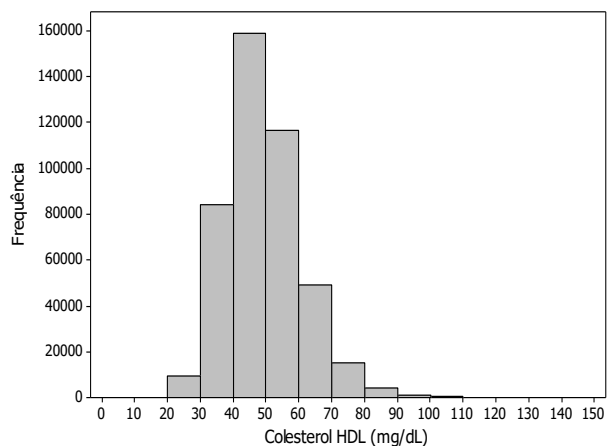


Figura 3 - Histograma do HDL-colesterol global

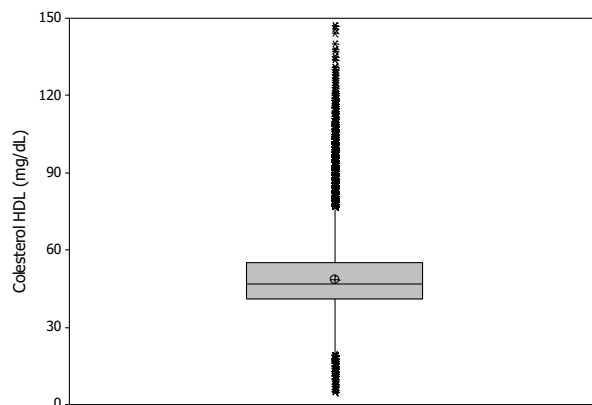


Figura 4 - Figura 2: *Box-plot* do HDL-colesterol global

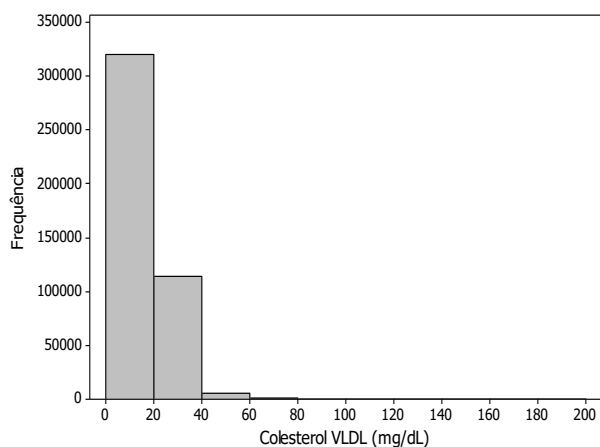


Figura 5 - Histograma do VLDL-colesterol global

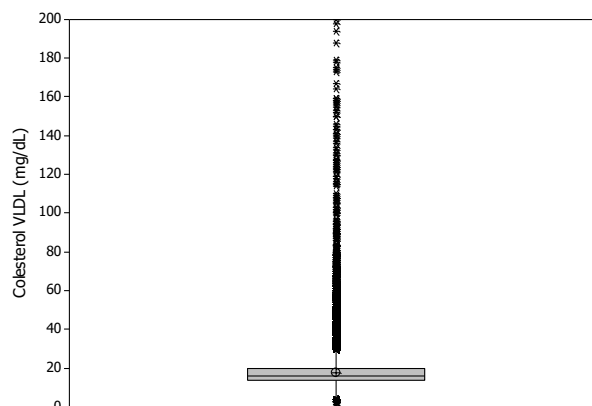


Figura 6 - *Box-plot* do VLDL-colesterol global

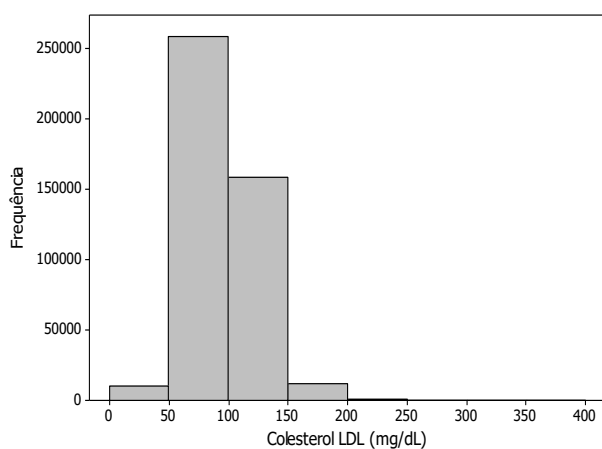


Figura 7 - Histograma do LDL-colesterol global

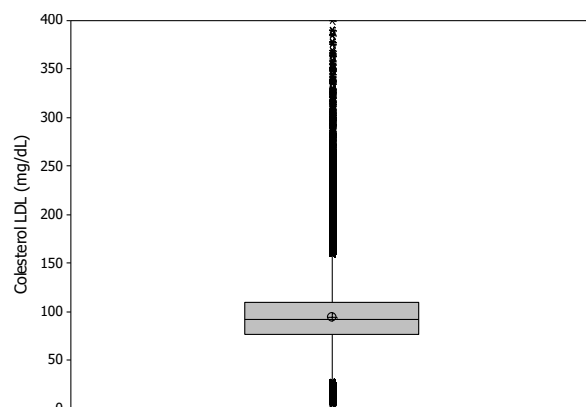


Figura 8 - *Box-plot* do LDL-colesterol global

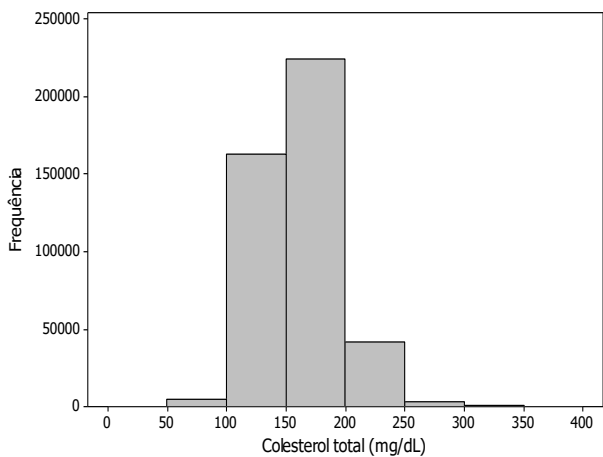


Figura 9 - Histograma do coolesterol total global

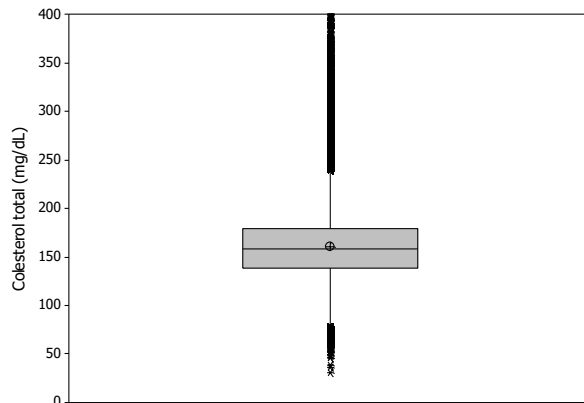


Figura 10 - *Box-plot* do coolesterol total global

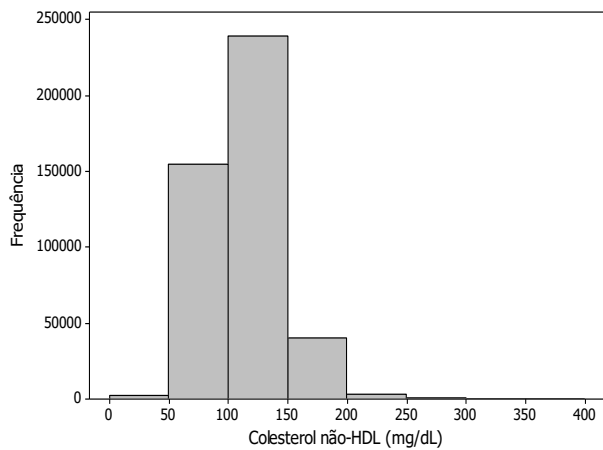


Figura 11 - Histograma do coolesterol não-HDL global

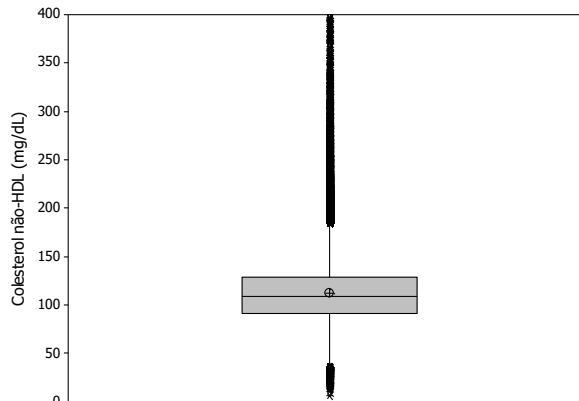


Figura 12 - *Box-plot* do coolesterol não-HDL global

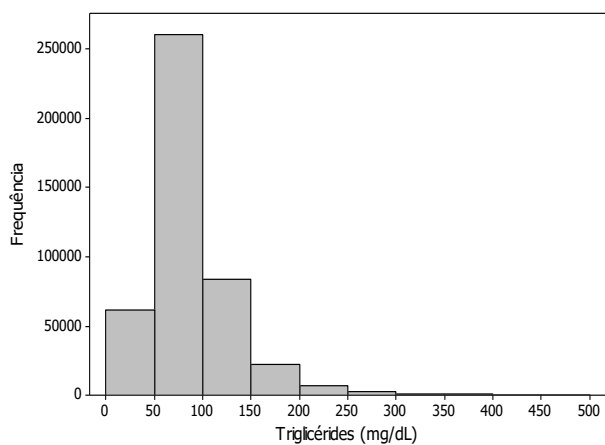


Figura 13 - Histograma do triglicérides global

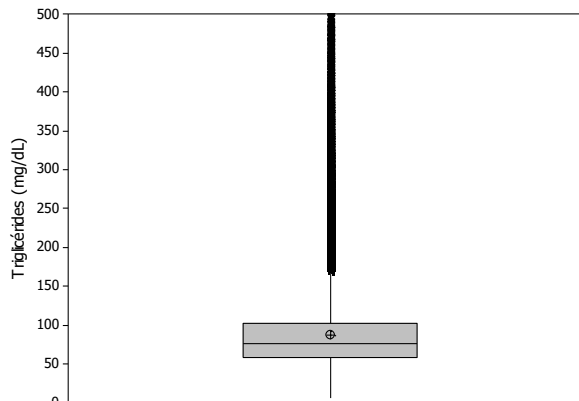


Figura 14 - *Box-plot* do triglicérides global

Os valores médios do perfil lipídico global se encontraram dentro do intervalo de referência esperado para a população pediátrica.

Houve maior frequência de resultados com colesterol total entre 100 e 200 mg/dL, LDL-colesterol entre 50 e 150 mg/dL, VLDL-colesterol até 20 mg/dL, HDL-colesterol entre 40 e 60 mg/dL, colesterol não-HDL entre 50 e 150 mg/dL e triglicérides entre 50 e 100 mg/dL.

Por outro lado, resultados alterados também ocorreram, com destaque para os valores extremos observados nos gráficos de *box-plot*, traduzindo os valores mínimos e máximos da Tabela 5.

5.2. Avaliação dos lípidos por faixa etária

Os resultados do perfil lipídico por faixa etária de 2 a 19 anos da população avaliada no presente trabalho foram apresentados em gráficos *interval-plot*, *box-plot* e de linhas com indicador de tendência, conforme demonstrado nas Figuras 15 a 32 e na Tabela 6.

Nos *interval-plot*, pode-se observar as médias dos lípidos para cada faixa etária e seus respectivos intervalos com 95% de confiança. Quando os limites de confiança não se sobrepõem, há indicação de diferença entre as médias comparadas.

Pelos *box-plot*, pode-se avaliar a dispersão e a tendência central dos dados, além dos *outliers*. Já os gráficos de linhas apresentam a média dos lípidos para cada faixa etária e a linha de tendência ao longo das idades.

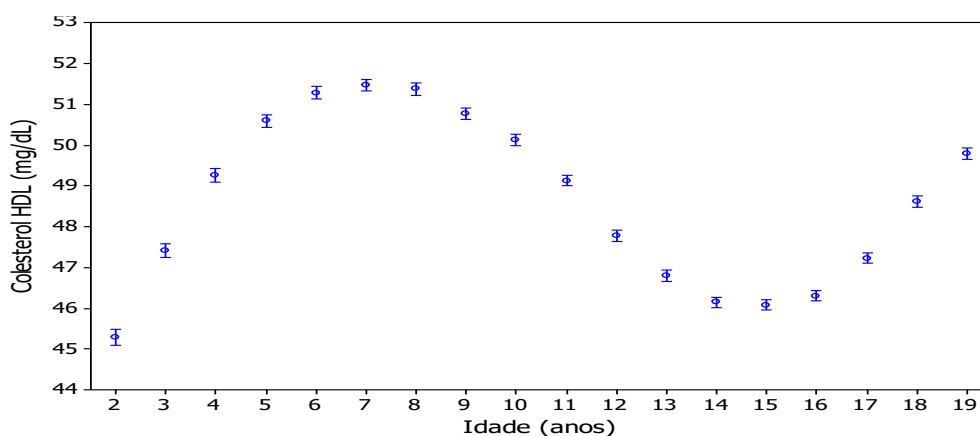


Figura 15 - *Interval-plot* do HDL-colesterol, por faixa etária

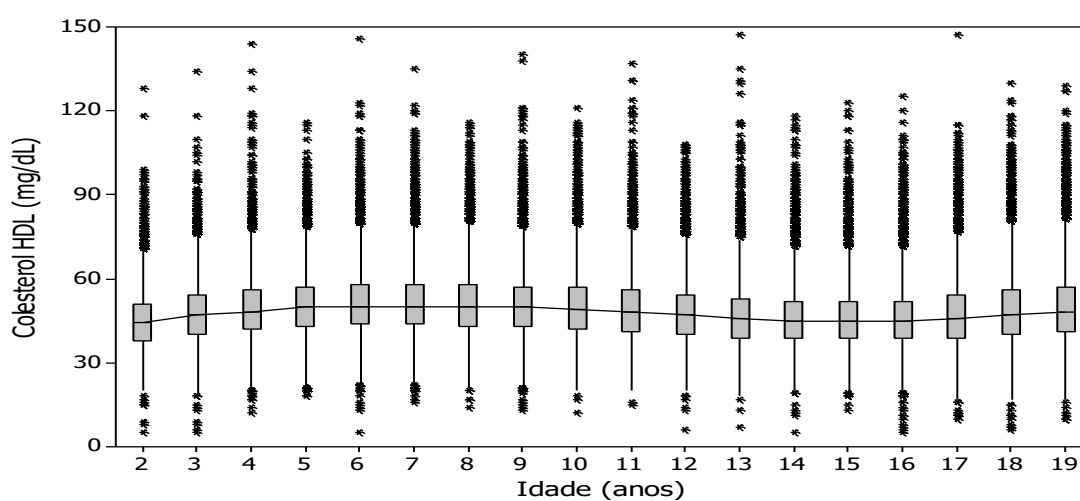


Figura 16 - *Box-plot* do HDL-colesterol, por faixa etária

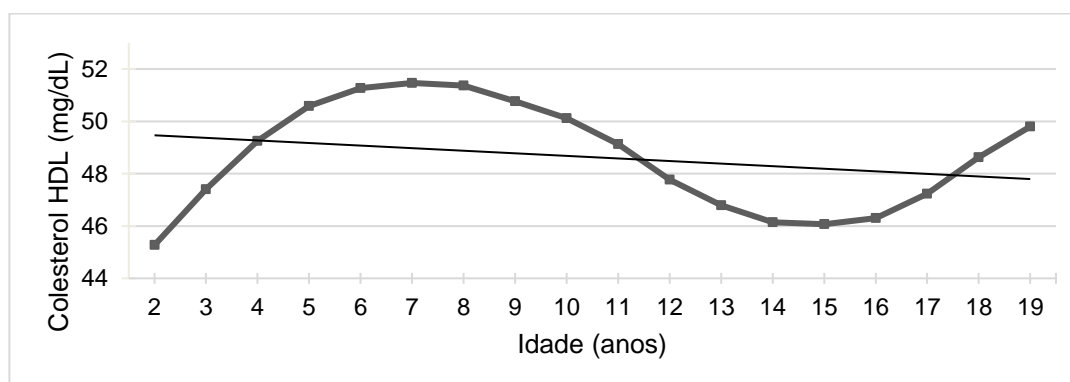


Figura 17 - Gráfico de linhas do HDL-colesterol, por faixa etária, com linha de tendência

Valores do HDL-colesterol se elevaram de 2 aos 7 anos, com queda até 15 anos, seguida de outro aumento até os 19 anos (Figuras 15 e 17). Pelo *box-plot*, houve vários *outliers* inferiores e superiores (Figura 16). A linha de tendência apontou uma reta decrescente, ou seja, diminuição do colesterol HDL com o avançar da idade (Figura 17).

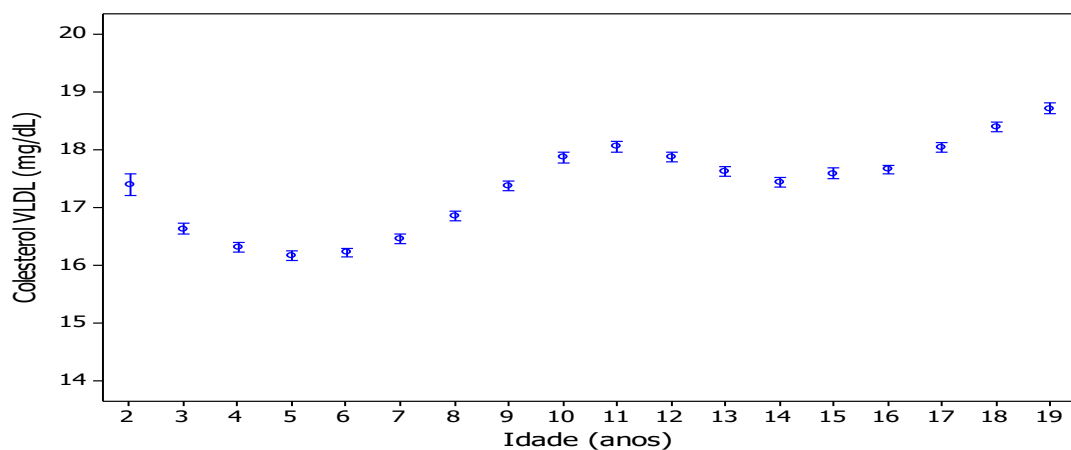


Figura 18 - Interval-plot do VLDL-colesterol, por faixa etária

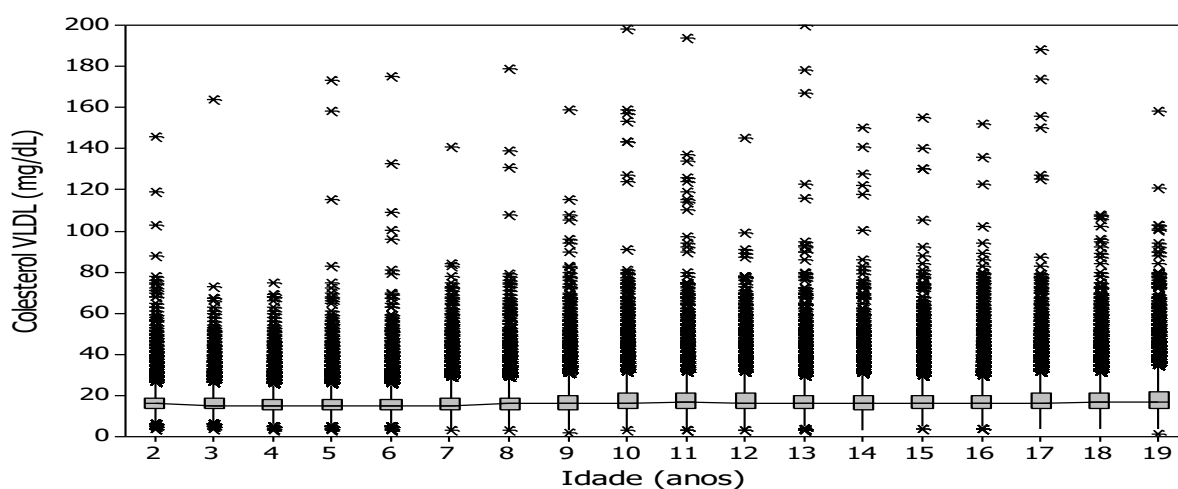


Figura 19 - Box-plot do VLDL-colesterol, por faixa etária

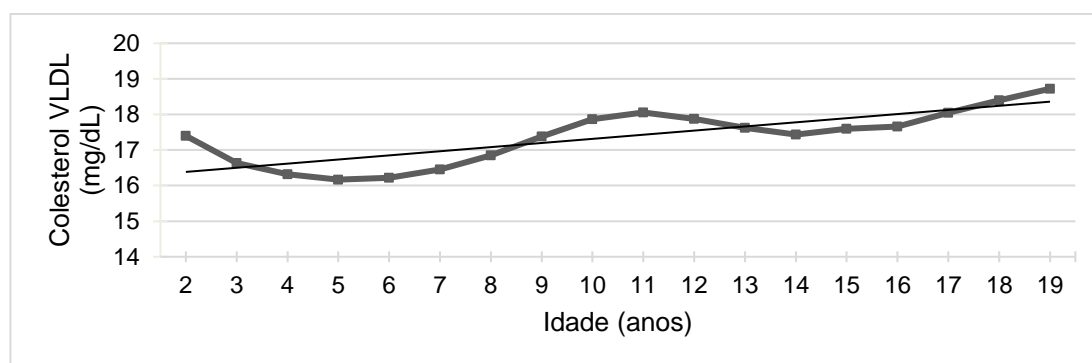


Figura 20 - Gráfico de linhas do VLDL-colesterol, por faixa etária, com linha de tendência

Quanto ao colesterol VLDL, houve redução dos valores até aproximadamente 5 anos de idade, seguida de aumento até 11 anos, leve queda até os 14 anos, seguida de novo aumento até os 19 anos (Figuras 18 e 20). Avaliando o *box-plot*, ocorreram vários *outliers* (Figura 19). A linha de tendência apontou uma reta crescente de aumento do colesterol VLDL com o avançar da idade (Figura 20).

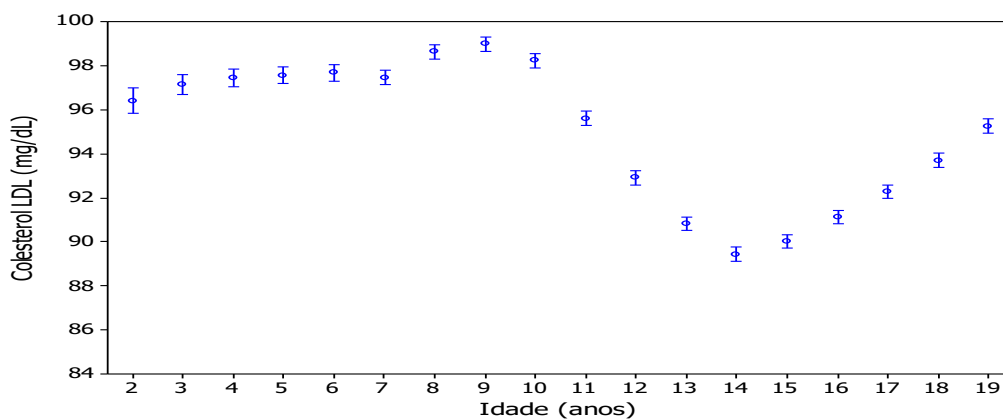


Figura 21 - *Interval-plot* do LDL-colesterol, por faixa etária

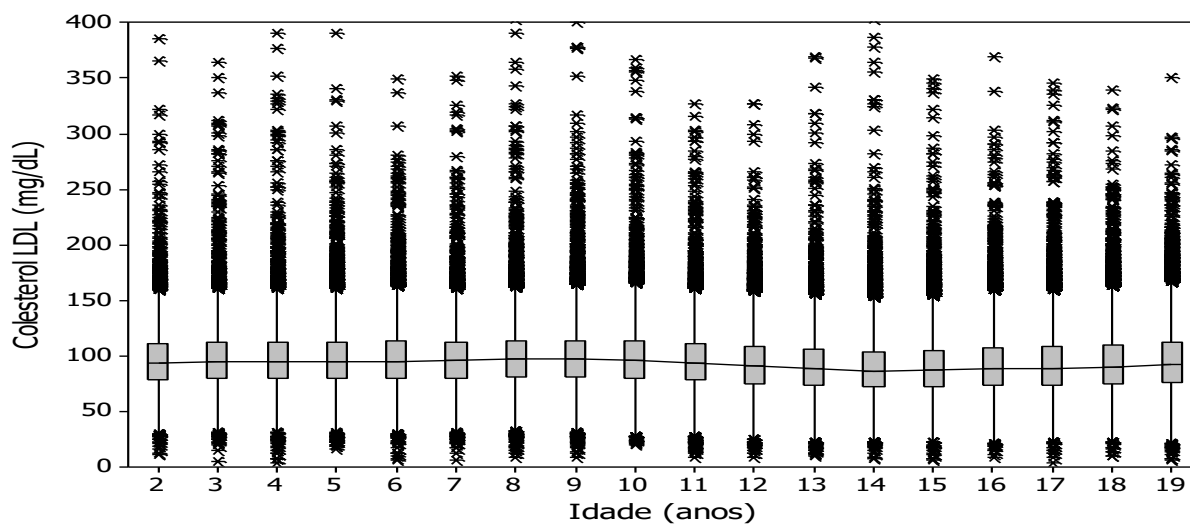


Figura 22 - *Box-plot* do LDL-colesterol, por faixa etária

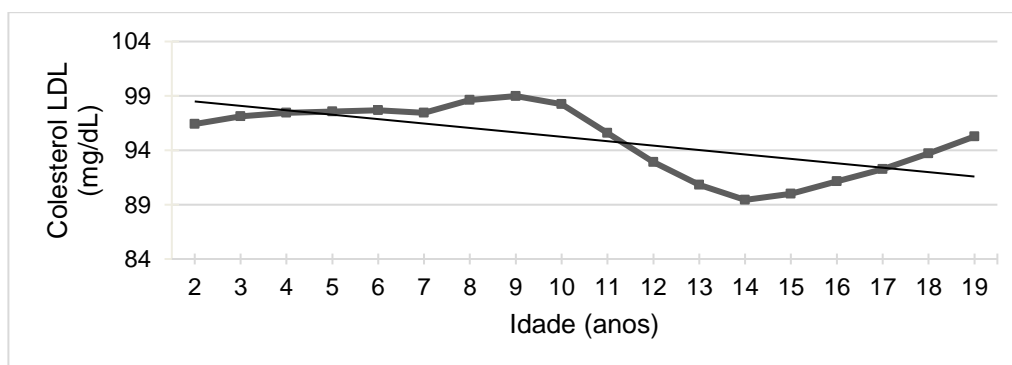


Figura 23 - Gráfico de linhas do LDL-colesterol, por faixa etária, com linha de tendência

Para o LDL-colesterol, observou-se ligeiro aumento de 2 anos aos 9 anos de idade, seguido de queda até 14 anos e novo aumento até os 19 anos (Figuras 21 e 23). O *box-plot* apresentou vários *outliers* (Figura 22). A linha de tendência apontou uma reta decrescente, ou seja, diminuição de seus valores com o avançar da idade (Figura 23).

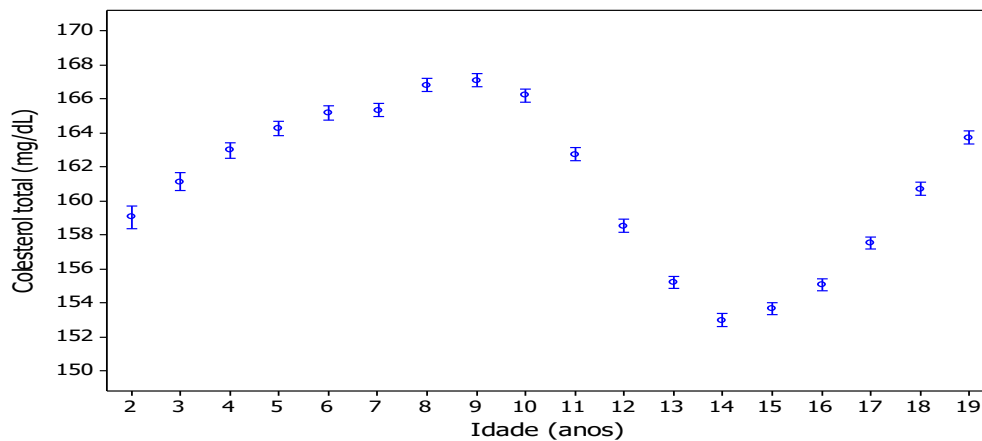


Figura 24 - *Interval-plot* do colesterol total, por faixa etária

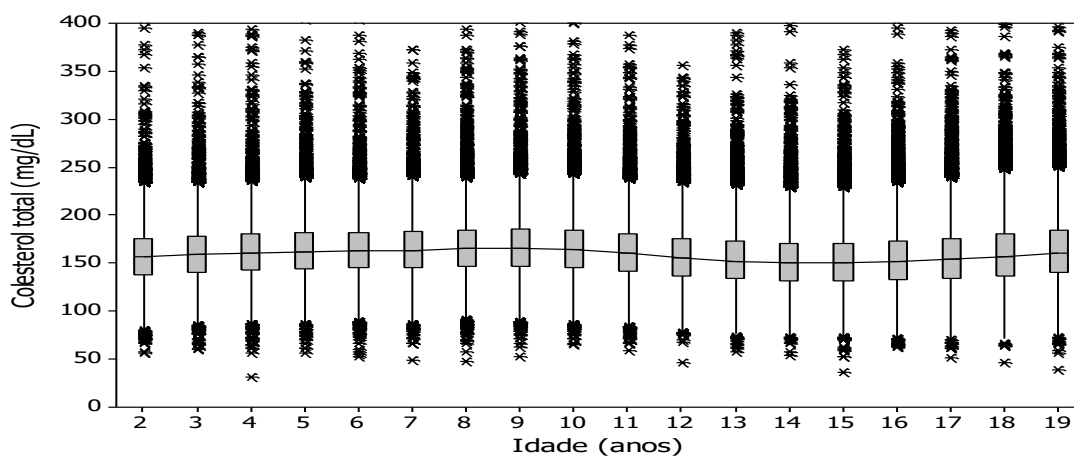


Figura 25 - *Box-plot* do colesterol total, por faixa etária

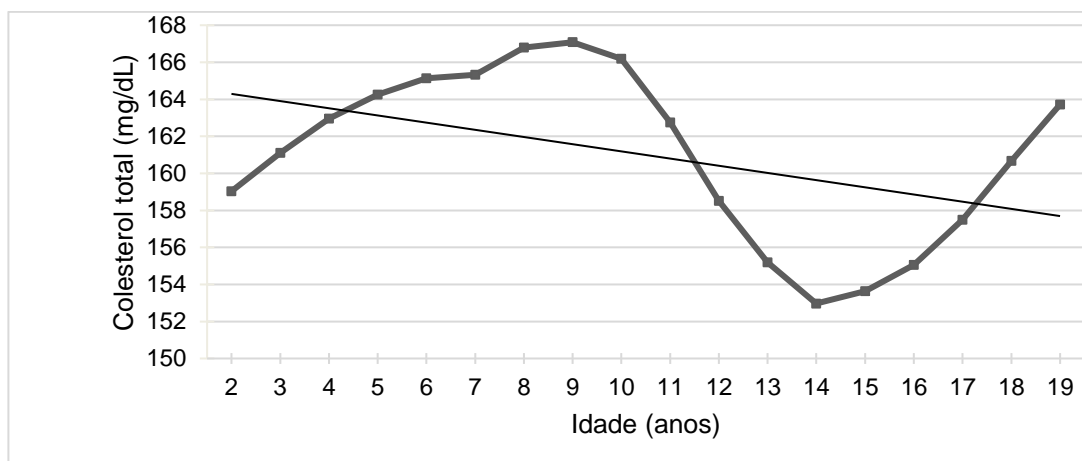


Figura 26 - Gráfico de linhas do colesterol total, por faixa etária, com linha de tendência

Os valores do colesterol total se elevaram de 2 anos até aproximadamente 9 anos de idade, seguido de queda até 14 anos, e novo aumento até os 19 anos (Figuras 24 e 26). Observou-se

também vários *outliers* pelo *box-plot* (Figura. 25). A linha de tendência apontou uma reta decrescente, ou seja, diminuição de seus valores com o avançar da idade (Figura 26).

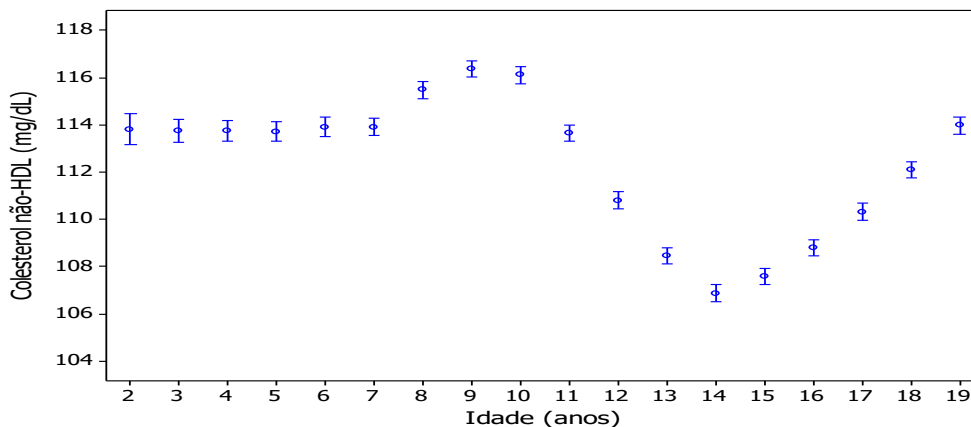


Figura 27 - *Interval-plot* do colesterol não-HDL, por faixa etária

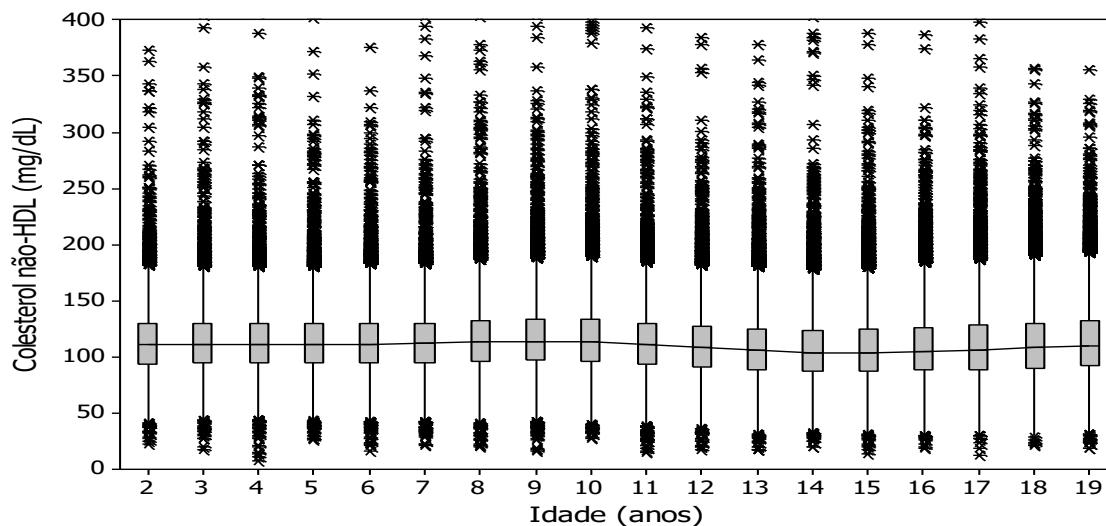


Figura 28 - *Box-plot* do colesterol não-HDL, por faixa etária

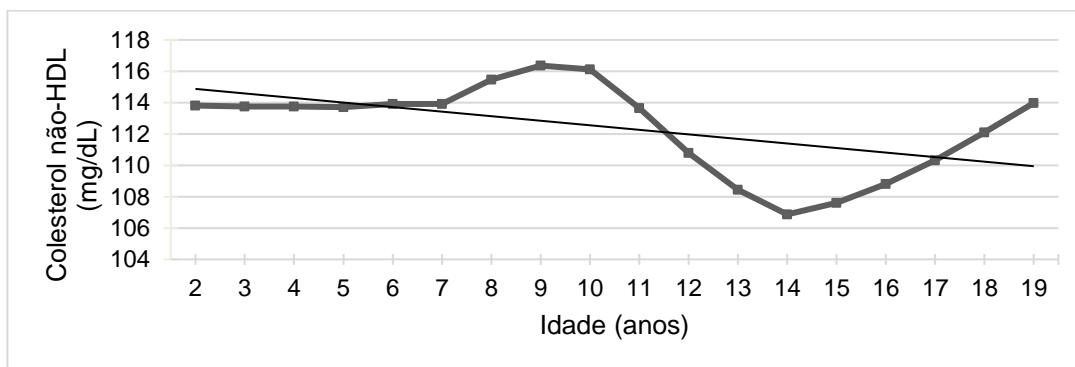


Figura 29 - Gráfico de linhas do colesterol não-HDL, por faixa etária, com linha de tendência

O colesterol não-HDL apresentou estabilidade até 7 anos de idade, com ligeiro aumento até 9 anos, seguido de queda até 14 anos e novo aumento até os 19 anos (Figuras 27 e 29). Avaliando o *box-plot*, houve vários *outliers* (Figura 28). A linha de tendência apontou uma reta decrescente, ou seja, diminuição do colesterol não-HDL com a idade (Figura 29).

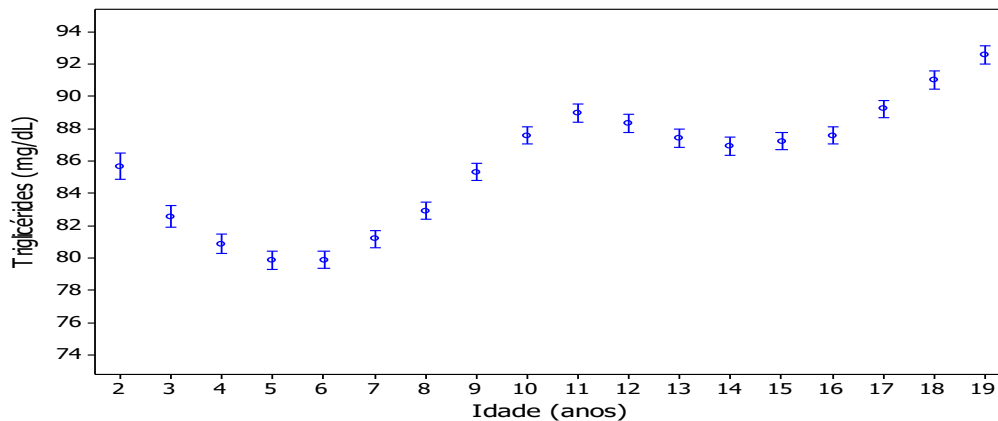


Figura 30 - Interval-plot do triglicérides

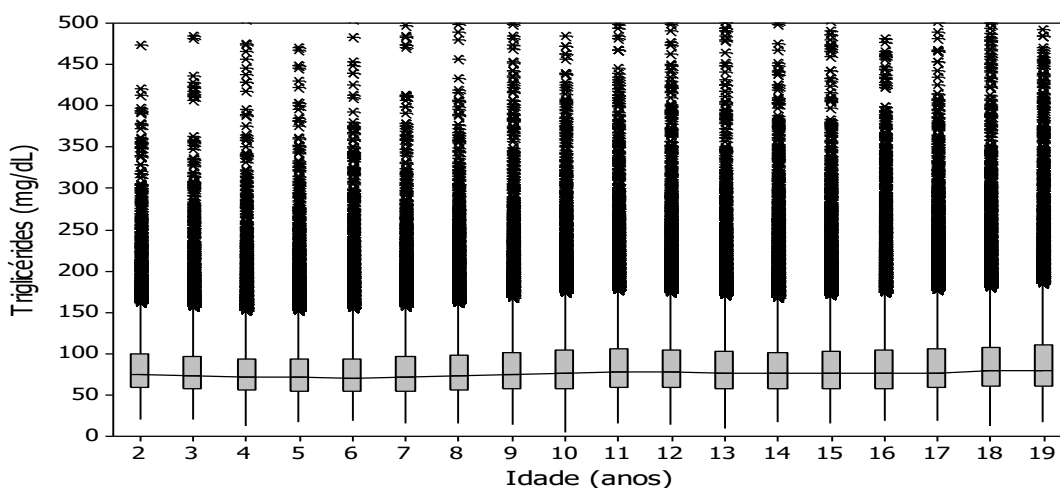


Figura 31 - Box-plot do triglicérides

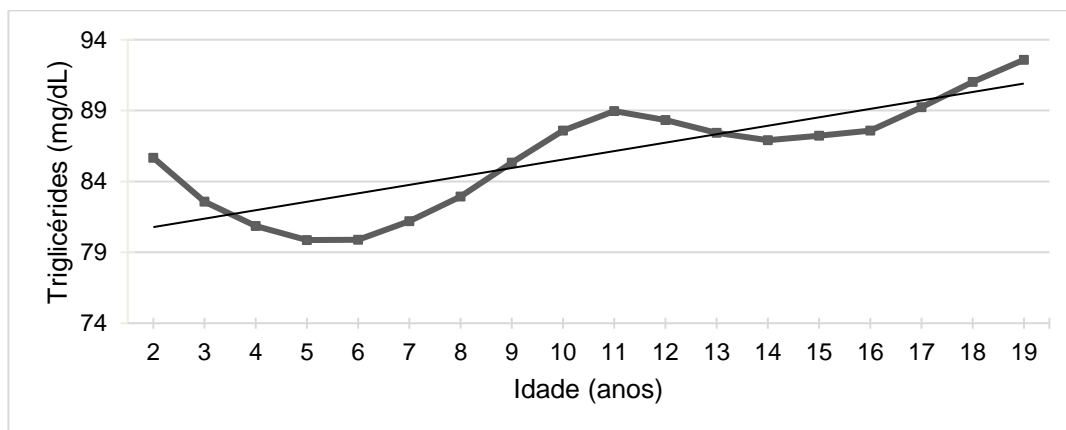


Figura 32 - Gráfico de linhas do triglicérides

Quanto aos triglicérides, observou-se redução até aproximadamente 5-6 anos de idade, seguido de aumento até 11 anos, leve queda até os 14 anos e seguido de outro aumento até os 19 anos (Figura 30 e 32). Avaliando o *box-plot*, ocorreram vários *outliers* (Figura 31). A linha de tendência apontou uma reta crescente, ou seja, aumento com a avançar da idade (Figura 32).

As comparações dos menores e maiores valores das médias dos lípidos, por faixa etária, foram apresentadas na Tabela 6. Para cada idade, referente aos valores extremos nos gráficos (mínimo ou máximo), foram apresentadas as médias, desvios-padrão e mediana, entre parênteses.

Tabela 6 – Comparações dos valores máximos e mínimos dos lípidos, por faixa etária

LÍPIDES	LÍPIDES				p ¹
	Mínimo (mg/dL)		Máximo (mg/dL)		
HDL-Colesterol (mg/dL)	2 anos:	45 ± 10 (45)	7 anos:	52 ± 11 (50)	<0,001
VLDL-Colesterol (mg/dL)	5 anos:	16 ± 6 (15)	19 anos:	19 ± 8 (17)	<0,001
LDL-Colesterol (mg/dL)	14 anos:	89 ± 26 (86)	9 anos:	99 ± 27 (97)	<0,001
Colesterol total (mg/dL)	14 anos:	153 ± 31 (150)	9 anos:	167 ± 31 (165)	<0,001
Colesterol não-HDL (mg/dL)	14 anos:	107 ± 29 (104)	9 anos:	116 ± 30 (114)	<0,001
Triglicérides (mg/dL)	5 anos:	80 ± 40 (71)	19 anos:	93 ± 52 (80)	<0,001

1: Teste t-Student

Observa-se que o HDL-colesterol de crianças com 7 anos de idade foi significativamente superior em comparação às crianças de 2 anos de idade. Quanto ao VLDL-colesterol e triglicérides, pacientes de 19 anos de idade apresentaram valores significativamente maiores em relação às crianças de 5 anos de idade. Em relação ao Colesterol total, LDL-colesterol e colesterol não-HDL, os resultados médios foram superiores em crianças de 9 anos quando comparadas com adolescentes de 14 anos de idade.

5.3. Avaliação dos lípidos por sexo biológico

As Figuras 31 a 36 ilustram o comportamento dos lípidos de pacientes de 2 a 19 anos avaliados, em relação ao sexo biológico.

Valores do HDL-colesterol apresentaram comportamento semelhante entre os sexos até os 12 anos, com médias ligeiramente superiores no sexo masculino. Esta tendência se inverteu a partir dos 12 anos de idade, quando as meninas apresentaram valores maiores em relação aos meninos, com maior distanciamento das médias, conforme apresentado na Figura 33.

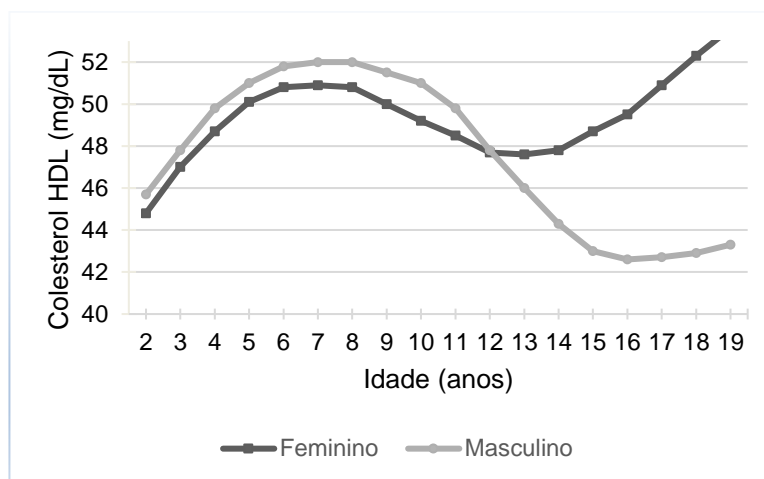


Figura 33 - Gráfico de linhas do HDL-colesterol, por faixa etária e sexo biológico

A Figura 34 mostra a diferença das médias do VLDL-colesterol, que foram maiores nas meninas em todas as faixas de idade.

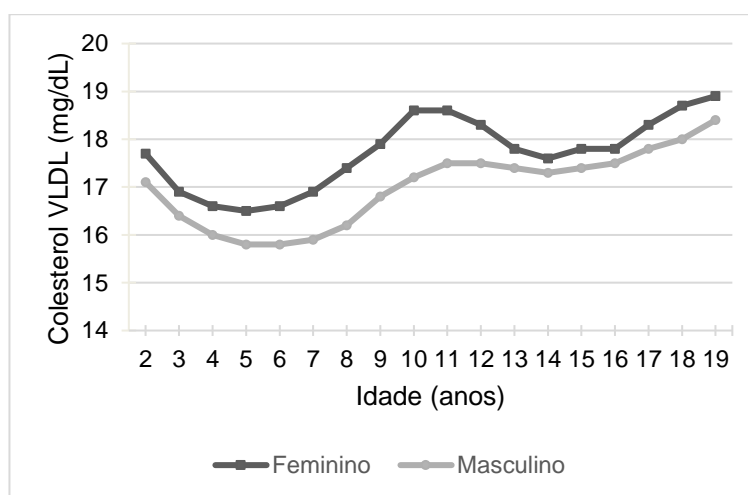


Figura 34 - Gráfico de linhas do VLDL-colesterol, por faixa etária e sexo biológico

Já o LDL-colesterol apresentou comportamento semelhante entre 2 e 9 anos de idade, com médias superiores nas meninas. Entre 10 e 12 anos os valores se inverteram, sendo superiores

nos meninos, mas ambos com mesmo comportamento de queda. Após os 12 anos, os valores se elevaram nas meninas e permanecem superiores aos meninos até os 19 anos de idade. Nos meninos, observou-se queda mais acentuada entre os 12 e 15 anos, com posterior aumento até os 19 anos de idade (Figura 35).

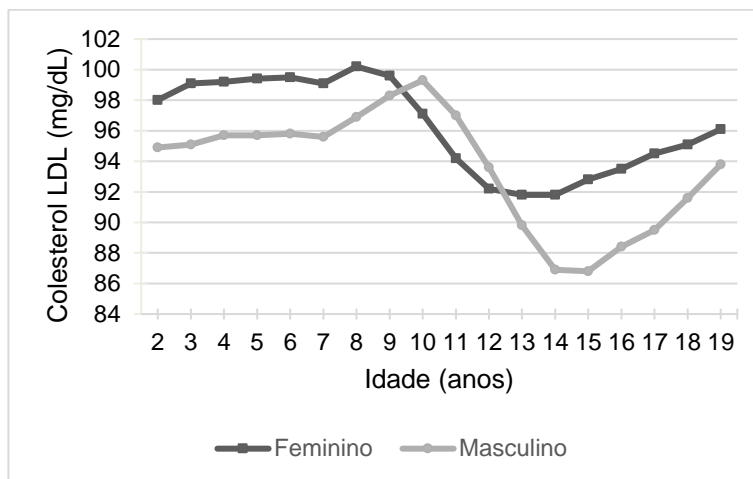


Figura 35 - Gráfico de linhas do LDL-colesterol, por faixa etária e sexo biológico

As Figuras 36 e 37 demonstram, respectivamente, que o colesterol total e o colesterol não-HDL apresentaram a mesma diferença entre sexos descrita para o LDL-colesterol.

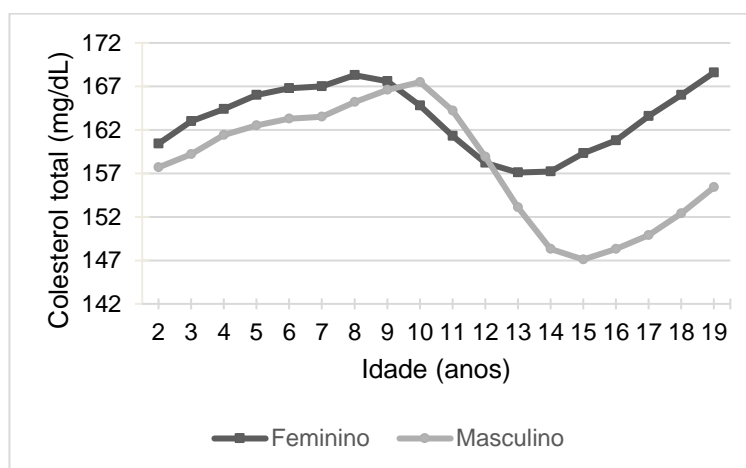


Figura 36 - Gráfico de linhas do colesterol total, por faixa etária e sexo biológico

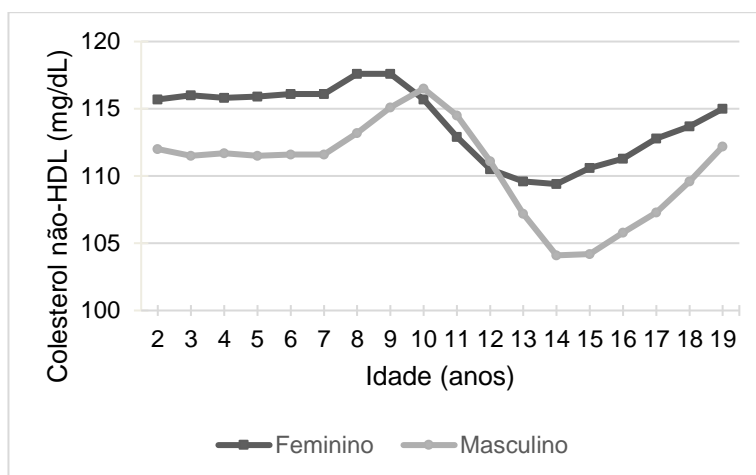


Figura 37 - Gráfico de linhas do colesterol não-HDL, por faixa etária e sexo biológico

Quanto aos triglicérides, as meninas apresentaram médias superiores em todas as faixas etárias (Figura 38).

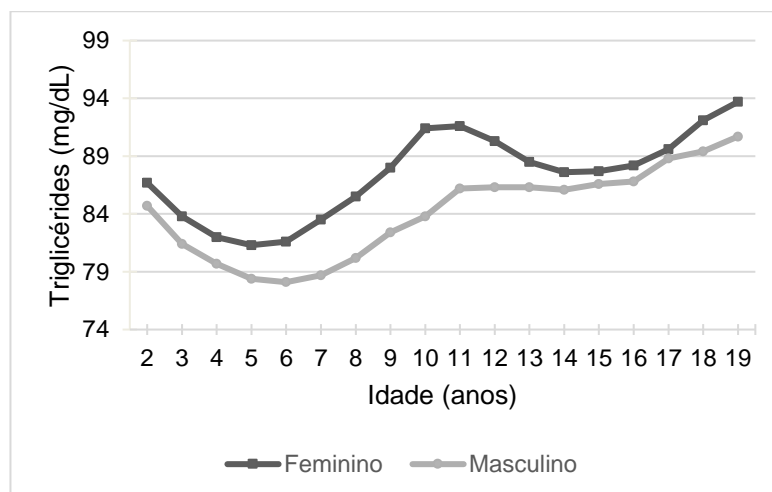


Figura 38 - Gráfico de linhas de triglicérides, por faixa etária e sexo biológico

5.4. Comparações dos lípides avaliados nos pacientes atendidos nos anos 2011 e 2021

Os valores dos lípides e a frequência da dislipidemia foram comparados entre crianças de 2 a 19 anos de idade, com base nos resultados de exames liberados nos anos 2011 e 2021, sendo apresentados na Tabela 7. Foram avaliados 30.882 pacientes em 2011 e 87.237 em 2021.

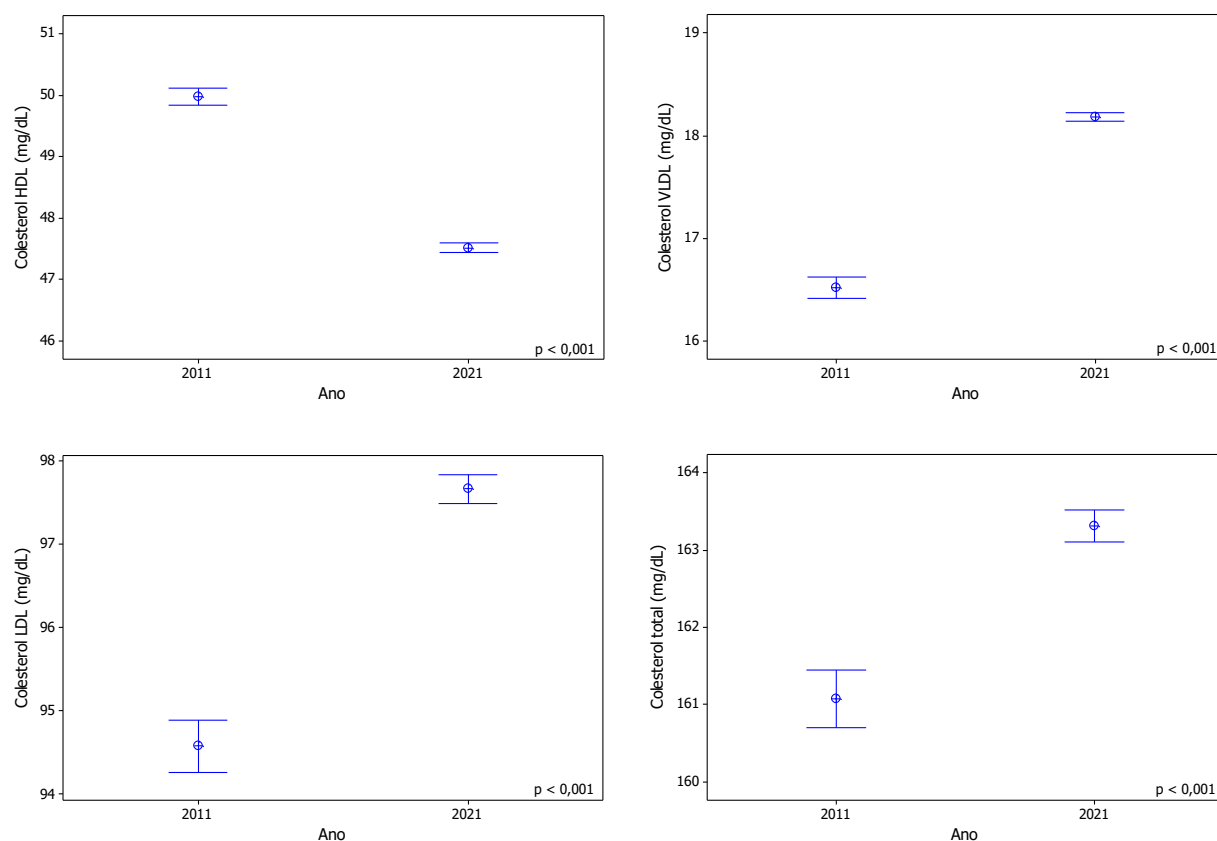
Tabela 7 – Comparações dos valores de lípides e presença de dislipidemia em crianças, de 2 a 19 anos de idade, que realizaram exames entre os anos 2011 e 2021

LÍPIDES	ANO		p
	2011	2021	

HDL-colesterol (mg/dL)	50 ± 12 (49)	48 ± 11 (46)	<0,001 ¹
VLDL-colesterol (mg/dL)	17 ± 9 (14)	18 ± 6 (17)	<0,001 ¹
LDL-colesterol (mg/dL)	95 ± 28 (92)	98 ± 26 (95)	<0,001 ¹
Colesterol total (mg/dL)	161 ± 33 (158)	163 ± 32 (161)	<0,001 ¹
Colesterol não-HDL (mg/dL)	111 ± 32 (108)	116 ± 29 (113)	<0,001 ¹
Triglicérides (mg/dL)	83 ± 46 (72)	90 ± 46 (78)	<0,001 ¹
Dislipidemia			<0,001 ²
Sim	1.388 (4,5%)	4.668 (5,4%)	
Não	29.494 (95,5%)	82.569 (94,6%)	

1: Teste t-Student; 2: Teste Qui-Quadrado de Pearson

Em 2021, houve aumento significativa de todos os lípidos dosados em pacientes de 2 a 19 anos, quando comparado com resultados de 2011, com exceção do HDL-colesterol, cujos valores foram maiores em 2011. Estas diferenças foram ilustradas na Figura 39.



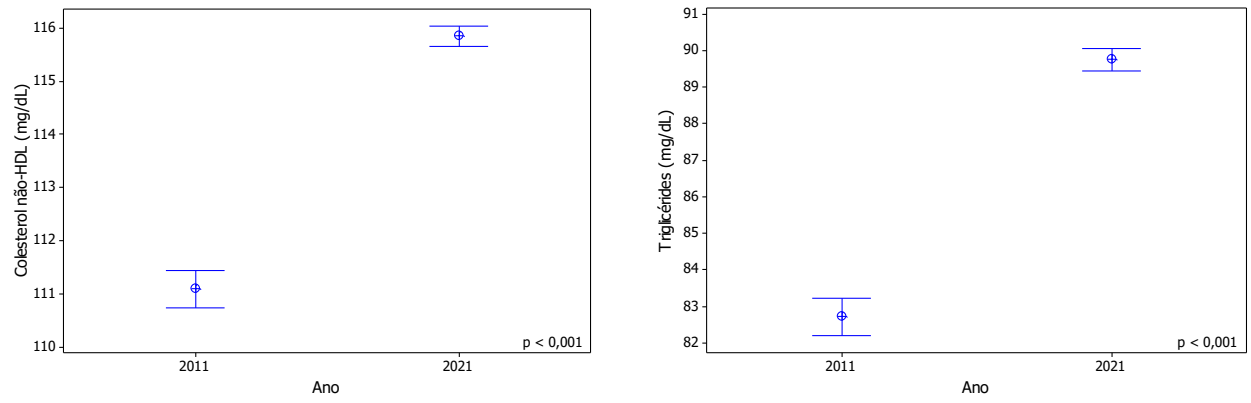


Figura 39 - *Interval-plot* dos lípides em crianças, de 2 a 19 anos de idade, que realizaram exames entre os anos 2011 e 2021

Em 2021 também foi observado maior taxa de dislipidemia infantil em relação as dosagens realizadas nos pacientes de 2011. A chance de os pacientes terem apresentado dislipidemia em 2021 foi 1,2 vezes (IC_{95%}: 1,1 a 1,3) maior em relação aos pacientes de 2011. Este resultado foi ilustrado na Figura 40.

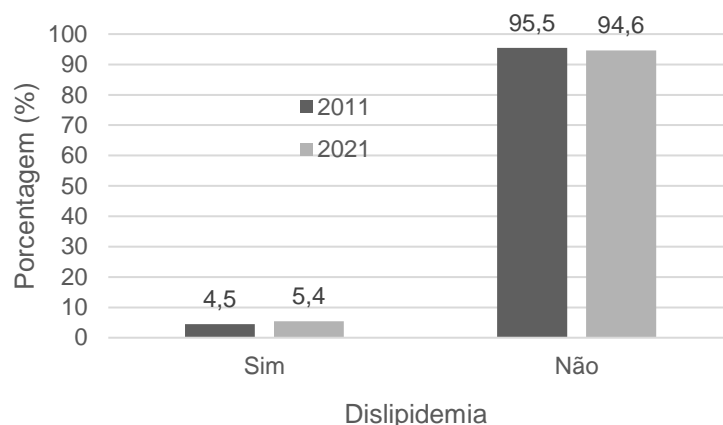


Figura 40 - Gráfico de barras da dislipidemia infantil observada entre os anos de 2011 e 2021, com base nos resultados do perfil lipídico infantil, entre 2 e 19 anos de idade.

5.5. Avaliação do ponto de corte da idade por dislipidemia

5.5.1. Todas as faixas etárias

A Tabela 8 apresenta a área sob a curva ROC, seu intervalo de confiança e o valor-p do teste de igualdade da área a 0,50 para idade pela dislipidemia avaliando os 439.493 pacientes.

Tabela 8 — Área sob a curva ROC da idade no momento do exame por dislipidemia

CARACTERÍSTICA	ÁREA	IC _{95%}	VALOR-p ¹
Idade (anos)	0,502	0,498 a 0,506	0,343

1: Hipótese: área = 0,50; IC_{95%}: Intervalo com 95% de confiança

Observou-se que o valor da área sob a curva ROC foi 0,502, variando entre 0,498 a 0,509, com 95% de confiança. Para que um teste seja considerado perfeito, espera-se que o valor da área da curva ROC seja igual a 1. Como valor-p é superior a 0,05 (valor-p = 0,343), tem-se que a área sob a curva ROC não difere de 0,5.

A Figura 41 apresenta a curva ROC da idade pela dislipidemia. A linha diagonal do gráfico (verde) é uma linha de referência que divide a área do gráfico em duas partes iguais, ou seja, 0,5 abaixo da diagonal. A linha azul é a curva ROC formada pelos pontos obtidos.

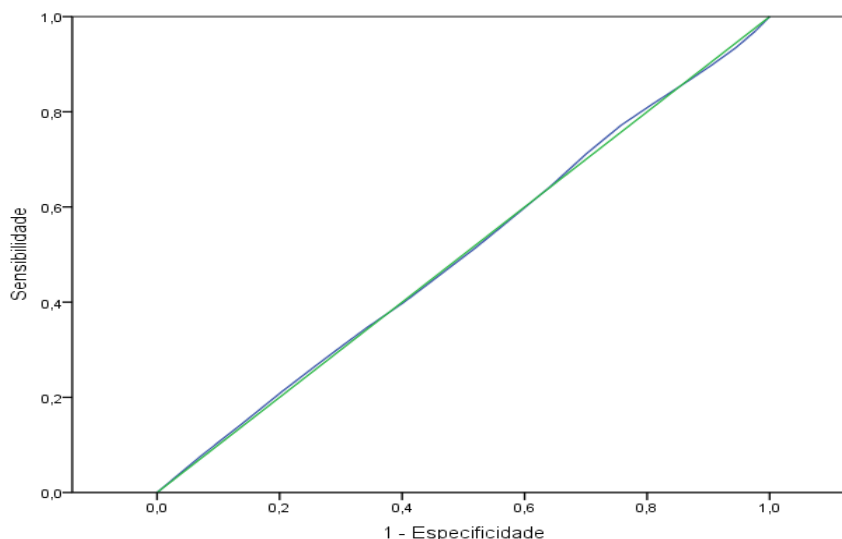


Figura 41 - Curva ROC – Idade no momento do exame e presença de dislipidemia.

A Tabela 9 apresenta os pontos de corte da idade pela dislipidemia para diversos valores de sensibilidade e especificidade. Considerando como ponto de corte igual ou superior a 8 anos de idade, observou-se sensibilidade de 77,1% e especificidade de 24,3%.

Tabela 9 – Pontos de corte para da idade no momento do exame por dislipidemia de acordo com os valores da sensibilidade e especificidade

PONTOS	PORCENTAGENS	
	Sensibilidade	Especificidade
≥ 2	100,0	0,0
≥ 3	96,9	2,4
≥ 4	93,4	5,6
≥ 5	89,8	9,5
≥ 6	85,9	14,0
≥ 7	81,8	19,0
≥ 8	77,1	24,3
≥ 9	71,1	30,0

≥ 10	64,1	35,9
≥ 11	57,7	42,0
≥ 12	51,5	47,9
≥ 13	45,7	53,8
≥ 14	40,0	59,7
≥ 15	34,5	65,9
≥ 16	28,1	72,6
≥ 17	21,3	79,6
≥ 18	14,1	86,5
≥ 19	7,4	93,1
≥ 20	0,0	100,0

5.5.2. De 2 a 9 anos (crianças)

A Tabela 10 apresenta a área sob a curva ROC, seu intervalo de confiança e o valor-p do teste de igualdade da área a 0,50 para idade pela dislipidemia avaliando os 157.950 pacientes com idade entre 2 e 9 anos.

Tabela 10 – Área sob a curva ROC da idade no momento do exame por dislipidemia, em pacientes com idade entre 2 e 9 anos

CARACTERÍSTICA	ÁREA	IC _{95%}	VALOR-p ¹
Idade (anos)	0,506	0,499 a 0,514	0,087

1: Hipótese: área = 0,50; IC_{95%}: Intervalo com 95% de confiança

O valor da área sob a curva ROC foi 0,506, variando entre 0,499 a 0,514, com 95% de confiança. Como valor-p foi superior a 0,05 (valor-p igual a 0,087), tem-se que a área sob a curva ROC não foi diferente de 0,5.

Na Figura. 42 é apresentada a curva ROC da idade pela dislipidemia.

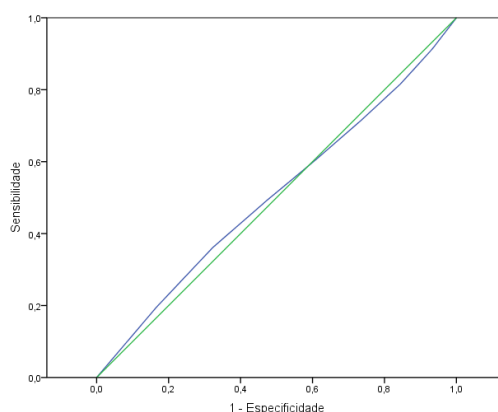


Figura 42 - Curva ROC – Idade no momento do exame por dislipidemia, em crianças com idade entre 2 e 9 anos

A Tabela 11 apresenta os pontos de corte da idade pela dislipidemia para diversos valores de sensibilidade e especificidade. Considerando como ponto de corte idade igual ou superior a 7 anos, observou-se sensibilidade de 49,2% e especificidade de 52,8%.

Tabela 11 – Pontos de corte para da idade e dislipidemia de acordo com os valores da sensibilidade e especificidade, em crianças com idade entre 2 e 9 anos

IDADE	PORCENTAGENS	
	Sensibilidade	Especificidade
≥ 2	100,0	0,0
≥ 3	91,3	6,7
≥ 4	81,7	15,5
≥ 5	71,6	26,3
≥ 6	60,6	39,1
≥ 7	49,2	52,8
≥ 8	36,2	67,6
≥ 9	19,5	83,4
≥ 10	0,0	100,0

5.5.3. De 10 a 19 anos (adolescentes)

A Tabela 12 apresenta a área sob a curva ROC, seu intervalo de confiança e o valor-p do teste de igualdade da área a 0,50 para idade pela dislipidemia avaliando os 281.543 adolescentes com idade entre 10 e 19 anos.

Tabela 12 – Área sob a curva ROC da idade no momento do exame por dislipidemia, em adolescentes com idade entre 10 e 19 anos

CARACTERÍSTICA	ÁREA	IC _{95%}	VALOR-p ¹
Idade (anos)	0,502	0,497 a 0,508	0,428

1: Hipótese: área = 0,50; IC_{95%}: Intervalo com 95% de confiança

O valor da área sob a curva ROC foi 0,502, variando entre 0,497 a 0,508, com 95% de confiança. Como valor-p foi superior a 0,05 (valor-p igual a 0,428, tem-se que a área sob a curva ROC não foi diferente de 0,5).

Na Figura 43 é apresentada a curva ROC da idade pela dislipidemia.

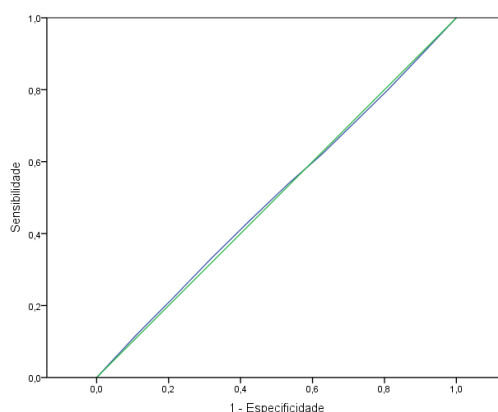


Figura 43 - Curva ROC – Idade e dislipidemia, em adolescentes com idade entre 10 e 19 anos

A Tabela 13 apresenta os pontos de corte da idade pela dislipidemia para diversos valores de sensibilidade e especificidade. Considerando como ponto de corte idade igual ou superior a 16 anos, observou-se sensibilidade de 43,9% e especificidade de 57,2%.

Tabela 13 – Pontos de corte para da idade no momento do exame por dislipidemia de acordo com os valores da sensibilidade e especificidade

IDADE	PORCENTAGENS	
	Sensibilidade	Especificidade
10	100,0	0,0
11	90,0	9,5
12	80,4	18,7
13	71,3	27,9
14	62,3	37,1
15	53,8	46,8
16	43,9	57,2
17	33,1	68,1
18	22,0	78,8
19	11,6	89,2
20	0,0	100,0

5.5.4. Avaliação do número de exames realizados ao longo do tempo

A Figura 44 apresenta o quantitativo de exames de perfil lipídico realizados em população pediátrica, de 2 a 19 anos de idade, por um laboratório de grande porte do estado de Minas Gerais, entre os anos de 2011 e 2021. Observa-se um aumento do número de exames realizados.

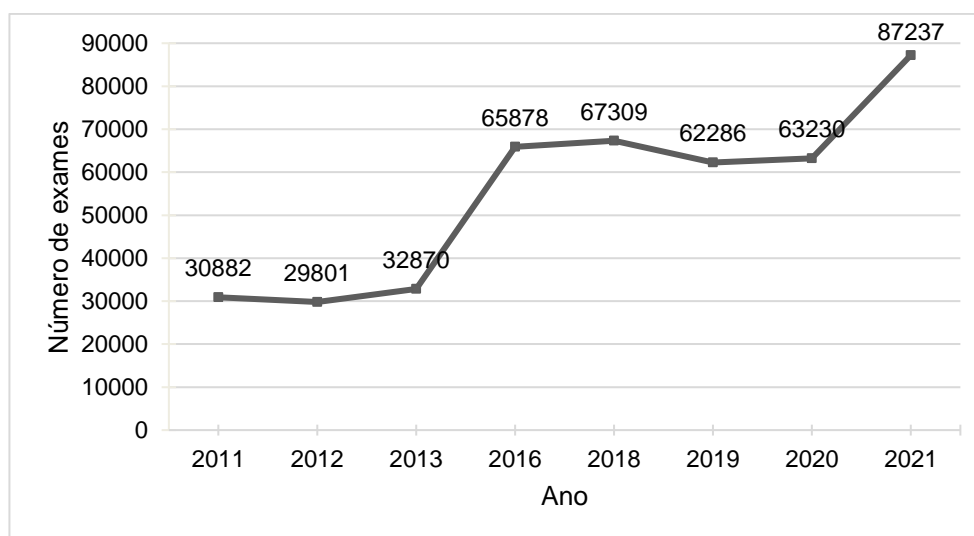


Figura 44 - Quantitativo de exames de perfil lipídico realizados em população pediátrica, de 2 a 19 anos de idade, por um laboratório de grande porte do estado de Minas Gerais, entre os anos de 2011 e 2021

5.6. Avaliação da prevalência das dislipidemias por sexo e idade

5.6.1. Dislipidemia por sexo e idade em exames realizados entre 2011 e 2021

A Tabela 14 apresenta a idade e o sexo biológico dos 439.493 pacientes que realizaram exames entre 2011 e 2021. Do total, 234.264 exames foram realizados em pacientes do sexo feminino, sendo 81.006 (34,6%) com até 9 anos de idade e 153.258 (65,4%) com idade entre 10 e 19 anos; 205.229 exames foram realizados em pacientes do sexo masculino, sendo 76.944 (37,5%) com até 9 anos de idade e 128.285 (62,5%) com idade entre 10 e 19 anos.

Tabela 14 - Idade e sexo dos pacientes que realizaram exames entre 2011 e 2021

IDADE (anos)	SEXO BIOLÓGICO			
	Feminino		Masculino	
	n	%	n	%
2 a 9	81.006	34,6	76.944	37,5
10 a 19	153.258	65,4	128.285	62,5

n: frequência; %: porcentagem

Avaliando os exames realizados entre 2011 e 2021 nos pacientes do sexo feminino com idade entre 0 e 9 anos tem-se que, ordenando da maior para a menor frequência, 29.616 (36,6%) pacientes apresentaram hipertrigliceridemia isolada, 27.525 (34,0%) HDL-C baixo, 24.197 (29,9%) hipercolesterolemia isolada e 10.399 (12,8%) pacientes apresentaram hiperlipidemia mista (Tabela 15). Estes resultados são ilustrados na Figura 45.

Tabela 15 – Dislipidemia em crianças do sexo feminino, entre 2 e 9 anos, avaliados nos exames realizados entre 2011 e 2021

DISLIPIDEMIA	DESCRIÇÃO	
	n	%
Hipercolesterolemia isolada		
Sim	24.197	29,9
Não	56.809	70,1
Hipertrigliceridemia isolada		
Sim	29.616	36,6
Não	51.390	63,4
Hiperlipidemia mista		
Sim	10.399	12,8
Não	70.607	87,2
HDL-C baixo		
Sim	27.525	34,0
Não	53.481	66,0

n: frequência; %: porcentagem

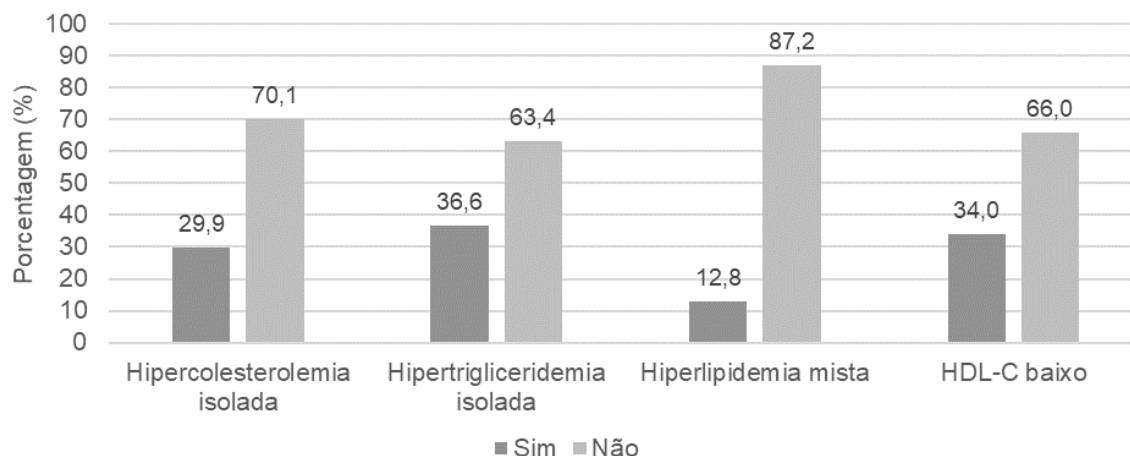


Figura 45 - Dislipidemias no sexo feminino, de 2 e 9 anos, em exames realizados entre 2011 e 2021

Avaliando os exames realizados entre 2011 e 2021 nos pacientes do sexo masculino com idade entre 2 e 9 anos tem-se que, ordenando da maior para a menor frequência, 24.869 (32,3%) pacientes apresentaram hipertrigliceridemia isolada, 23.430 (30,5%) HDL-C baixo, 19.484 (25,3%) hipercolesterolemia isolada e 7.880 (10,2%) pacientes apresentaram hiperlipidemia mista (Tabela 16). Estes resultados são apresentados na Figura 46.

Tabela 16 - Dislipidemia em crianças do sexo masculino, de 2 e 9 anos, avaliados nos exames realizados entre 2011 e 2021

DISLIPIDEMIA	DESCRIÇÃO	
	n	%
Hipercolesterolemia isolada		
Sim	19.484	25,3
Não	57.460	74,7
Hipertrigliceridemia isolada		
Sim	24.869	32,3
Não	52.075	67,7
Hiperlipidemia mista		
Sim	7.880	10,2
Não	69.064	89,8
HDL-C baixo		
Sim	23.430	30,5
Não	53.514	69,5

n: frequência; %: porcentagem

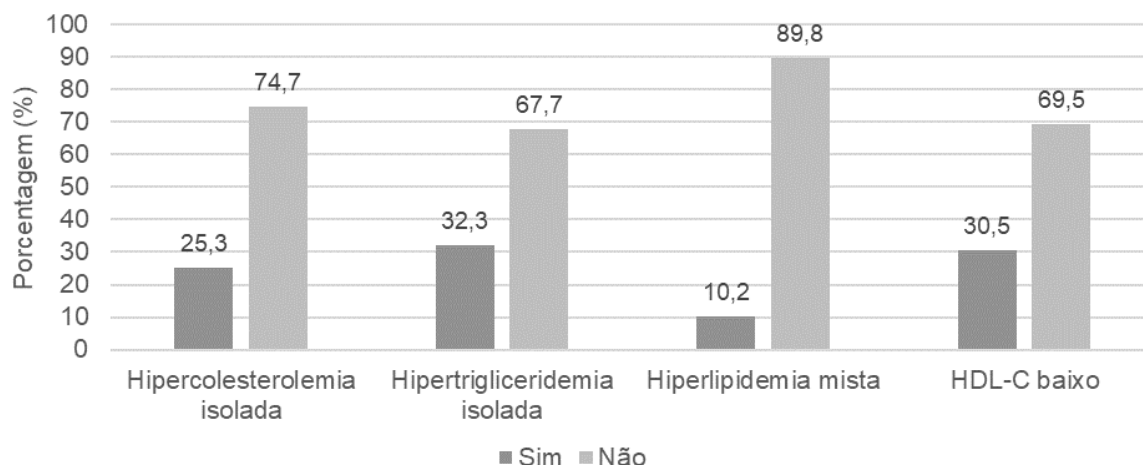


Figura 46 - Dislipidemias no sexo masculino, de 2 e 9 anos, em exames realizados entre 2011 e 2021

Avaliando os exames realizados entre 2011 e 2021 nos pacientes do sexo feminino com idade entre 10 e 19 anos tem-se que, ordenando da maior para a menor frequência, 54.001 (35,2%) pacientes apresentaram HDL-C baixo, 45.163 (29,5%) hipertrigliceridemia isolada, 36.354 (23,7%) hipercolesterolemia isolada e 15.086 (9,8%) pacientes apresentaram hiperlipidemia mista Tabela 17. Estes resultados são ilustrados na Figura. 47.

Tabela 17 - Dislipidemia em pacientes do sexo feminino, de 10 e 19 anos, nos exames realizados entre 2011 e 2021

DISLIPIDEMIA	DESCRIÇÃO	
	n	%
Hipercolesterolemia isolada		
Sim	36.354	23,7
Não	116.904	76,3
Hipertrigliceridemia isolada		
Sim	45.163	29,5
Não	108.095	70,5
Hiperlipidemia mista		
Sim	15.086	9,8
Não	138.172	90,2
HDL-C baixo		
Sim	54.001	35,2
Não	99.257	64,8

n: frequência; %: porcentagem

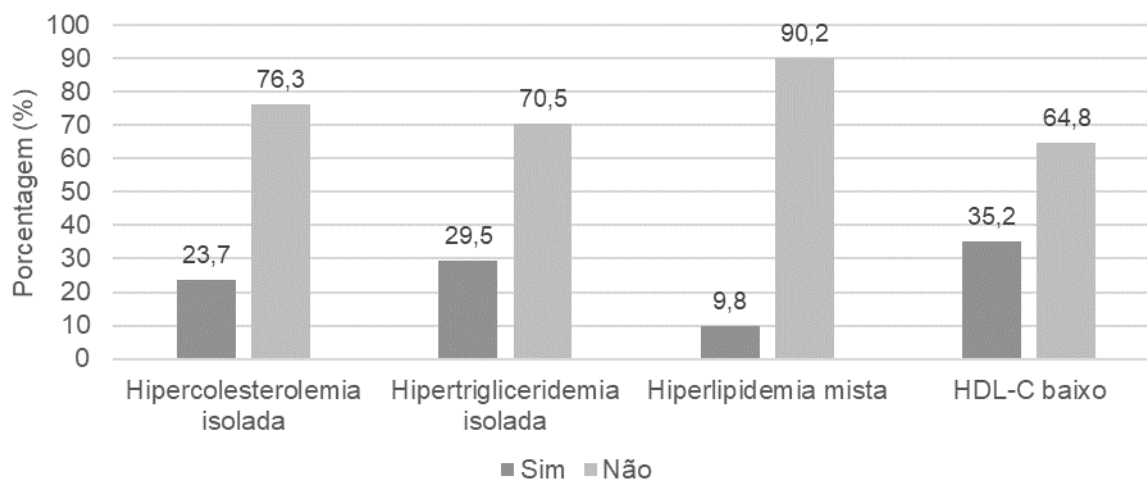


Figura 47 - Dislipidemias no sexo feminino, de 10 e 19 anos de idade, em exames realizados entre 2011 e 2021

Avaliando os exames realizados entre 2011 e 2021 nos pacientes do sexo masculino com idade entre 10 e 19 anos tem-se que, ordenando da maior para a menor frequência, 66.764 (52,0%) pacientes apresentaram HDL-C baixo, 34.092 (26,6%) hipertrigliceridemia isolada, 27.422 (21,4%) hipercolesterolemia isolada e 10.595 (8,3%) pacientes apresentaram hiperlipidemia mista Tabela 18. Estes resultados são ilustrados na Figura 48.

Tabela 18 - Dislipidemia em pacientes do sexo masculino, entre 10 e 19 anos, avaliados nos exames realizados entre 2011 e 2021

DISLIPIDEMIA	DESCRIÇÃO	
	n	%
Hipercolesterolemia isolada		
Sim	27.422	21,4
Não	100.863	78,6
Hipertrigliceridemia isolada		
Sim	34.092	26,6
Não	94.193	73,4
Hiperlipidemia mista		
Sim	10.595	8,3
Não	117.690	91,7
HDL-C baixo		
Sim	66.764	52,0
Não	61.521	48,0

n: frequência; %: porcentagem

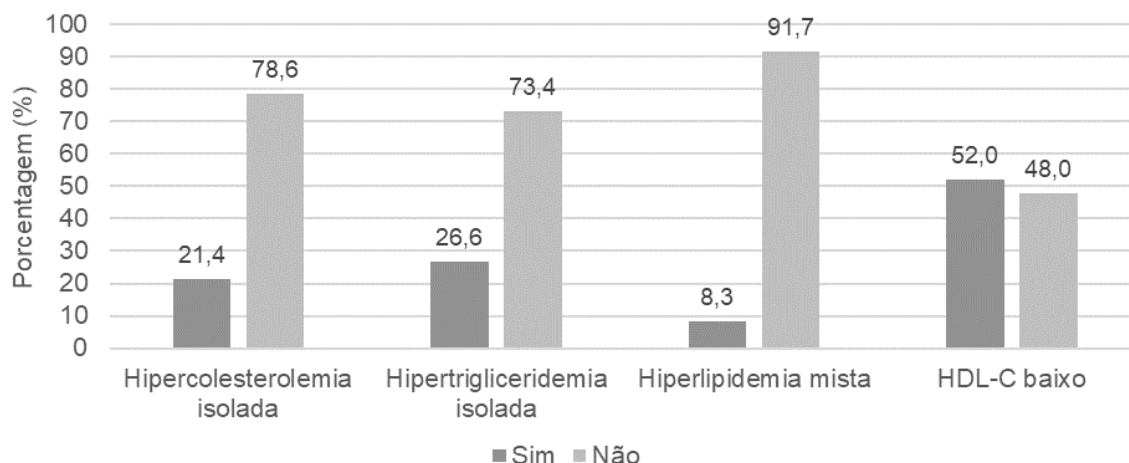


Figura 48 - Dislipidemias no sexo masculinos, de 10 a 19 anos, em exames realizados entre 2011 e 2021

5.6.2. Dislipidemia por sexo e idade em exames realizados no ano de 2011

A Tabela 19 apresenta a descrição do cruzamento da idade e sexo dos 30.882 pacientes que realizaram exames no ano de 2011. Do total, 16.031 exames foram realizados em pacientes do sexo feminino, sendo 4.347 (27,1%) com até 9 anos de idade e 11.684 (72,9%) com idade entre 10 e 19 anos; 14.851 exames foram realizados em pacientes do sexo masculino, sendo 4.225 (28,4%) com até 9 anos de idade e 10.626 (71,6%) com idade entre 10 e 19 anos.

Tabela 19 - Idade e sexo dos pacientes que realizaram exames em 2011

IDADE (anos)	SEXO BIOLÓGICO			
	Feminino		Masculino	
	n	%	n	%
2 a 9	4.347	27,1	4.225	28,4
10 a 19	11.684	72,9	10.626	71,6

n: frequência; %: porcentagem

Avaliando os exames realizados em 2011 nos pacientes do sexo feminino com idade entre 2 e 9 anos tem-se que, ordenando da maior para a menor frequência, 1.449 (33,3%) pacientes apresentaram hipertrigliceridemia isolada, 1.399 (32,2%) HDL-C baixo, 1.361 (31,3%) hipercolesterolemia isolada e 568 (13,1%) pacientes apresentaram hiperlipidemia mista Tabela 20. Estes resultados são ilustrados na Figura 49.

Tabela 20 - Dislipidemia em pacientes do sexo feminino, entre 2 e 9 anos, avaliados nos exames realizados em 2011

DISLIPIDEMIA	DESCRIÇÃO	
	n	%
Hipercolesterolemia isolada		
Sim	1.361	31,3
Não	2.986	68,7
Hipertrigliceridemia isolada		
Sim	1.449	33,3
Não	2.898	66,7
Hiperlipidemia mista		
Sim	568	13,1
Não	3.779	86,9
HDL-C baixo		
Sim	1.399	32,2
Não	2.948	67,8

n: frequência; %: porcentagem

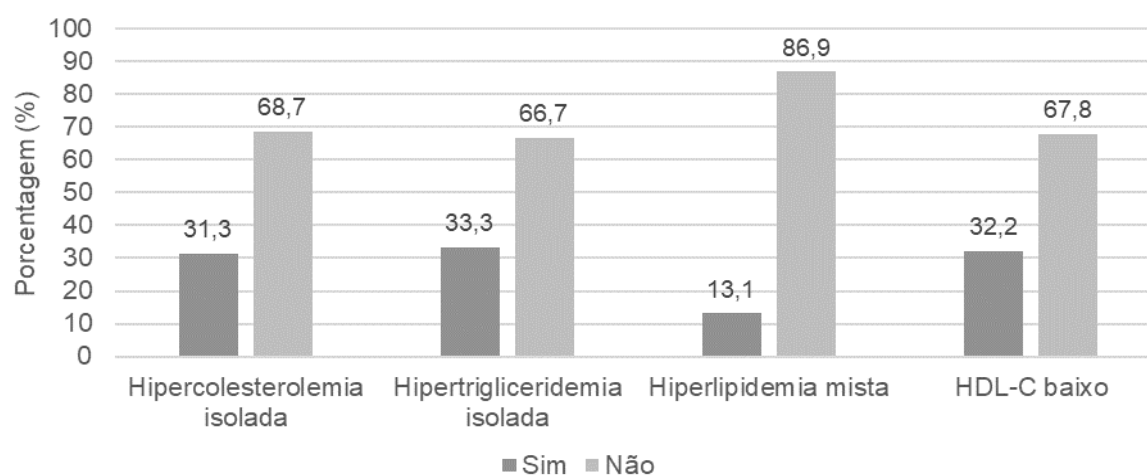


Figura 49 - Dislipidemias no sexo feminino, de 2 a 9 de idade, em exames realizados em 2011

Avaliando os exames realizados em 2011 nos pacientes do sexo masculino com idade entre 2 e 9 anos tem-se que, ordenando da maior para a menor frequência, 1.152 (27,3%) pacientes apresentaram hipercolesterolemia isolada, 1.151 (27,2%) HDL-C baixo, 1.135 (26,9%) hipertrigliceridemia isolada e 441 (10,4%) pacientes apresentaram hiperlipidemia mista Tabela 21. Estes resultados são apresentados na Figura 50.

Tabela 21 - Dislipidemia em pacientes do sexo masculino, entre 2 e 9 anos, avaliados nos exames realizados em 2011

DISLIPIDEMIA	DESCRIÇÃO	
	n	%
Hipercolesterolemia isolada		
Sim	1.152	27,3
Não	3.073	72,7
Hipertrigliceridemia isolada		
Sim	1.135	26,9
Não	3.090	73,1
Hiperlipidemia mista		
Sim	441	10,4
Não	3.784	89,6
HDL-C baixo		
Sim	1.151	27,2
Não	3.074	72,8

n: frequência; %: porcentagem

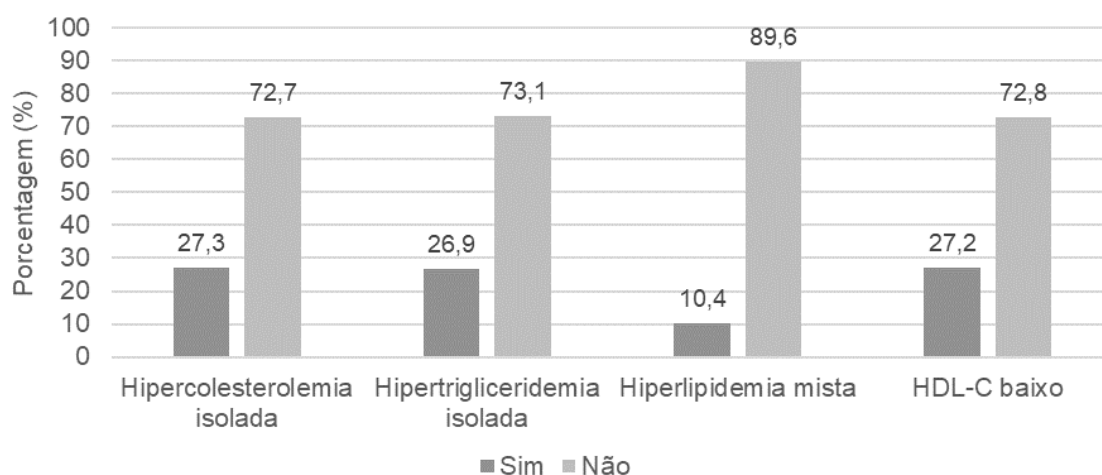


Figura 50 - Dislipidemias no sexo masculino, de 2 a 9 anos de idade, em exames realizados em 2011

Avaliando os exames realizados em 2011 nos pacientes do sexo feminino com idade entre 10 e 19 anos tem-se que, ordenando da maior para a menor frequência, 3.595 (30,8%) pacientes apresentaram HDL-C baixo, 3.110 (26,6%) hipertrigliceridemia isolada, 2.804 (24,0%) hipercolesterolemia isolada e 1.167 (10,0%) pacientes apresentaram hiperlipidemia mista Tabela 22. Estes resultados são ilustrados na Figura 51.

Tabela 22 - Dislipidemia em pacientes do sexo feminino, entre 10 e 19 anos, avaliados nos exames realizados em 2011

DISLIPIDEMIA	DESCRIÇÃO	
	n	%
Hipercolesterolemia isolada		
Sim	2.804	24,0
Não	8.880	76,0
Hipertrigliceridemia isolada		
Sim	3.110	26,6
Não	8.574	73,4
Hiperlipidemia mista		
Sim	1.167	10,0
Não	10.517	90,0
HDL-C baixo		
Sim	3.595	30,8
Não	8.089	69,2

n: frequência; %: porcentagem

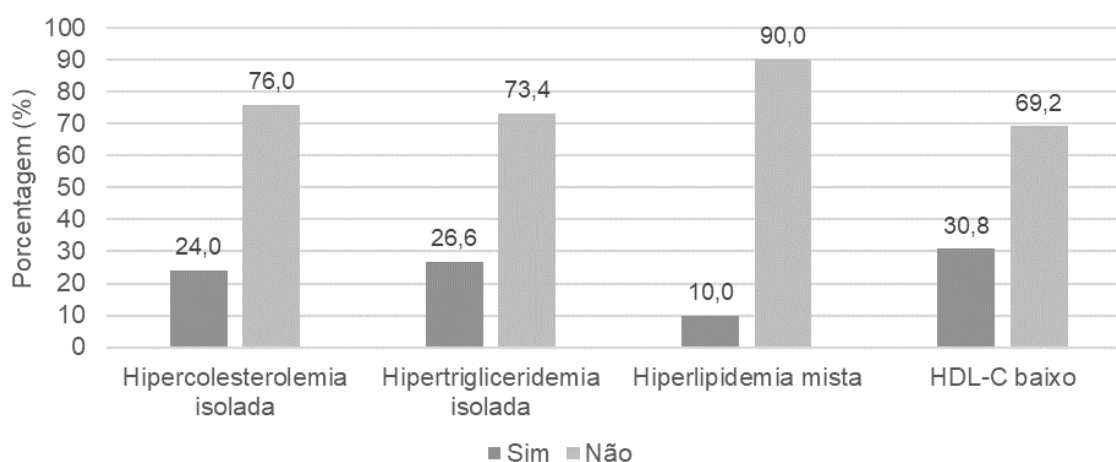


Figura 51 - Dislipidemias no sexo feminino, de 10 a 19 anos de idade, em exames realizados em 2011

Avaliando os exames realizados em 2011 nos pacientes do sexo masculino com idade entre 10 e 19 anos tem-se que, ordenando da maior para a menor frequência, 4.865 (45,8%) pacientes apresentaram HDL-C baixo, 2.558 (24,1%) hipertrigliceridemia isolada, 2.422 (22,8%) hipercolesterolemia isolada e 943 (8,9%) pacientes apresentaram hiperlipidemia mista Tabela 23. Estes resultados são ilustrados na Figura 52.

Tabela 23 - Dislipidemia em pacientes do sexo masculino, entre 10 e 19 anos, avaliados nos exames realizados em 2011

DISLIPIDEMIA	DESCRIÇÃO	
	n	%
Hipercolesterolemia isolada		
Sim	2.422	22,8
Não	8.204	77,2
Hipertrigliceridemia isolada		
Sim	2.558	24,1
Não	8.068	75,9
Hiperlipidemia mista		
Sim	943	8,9
Não	9.683	91,1
HDL-C baixo		
Sim	4.865	45,8
Não	5.761	54,2

n: frequência; %: porcentagem

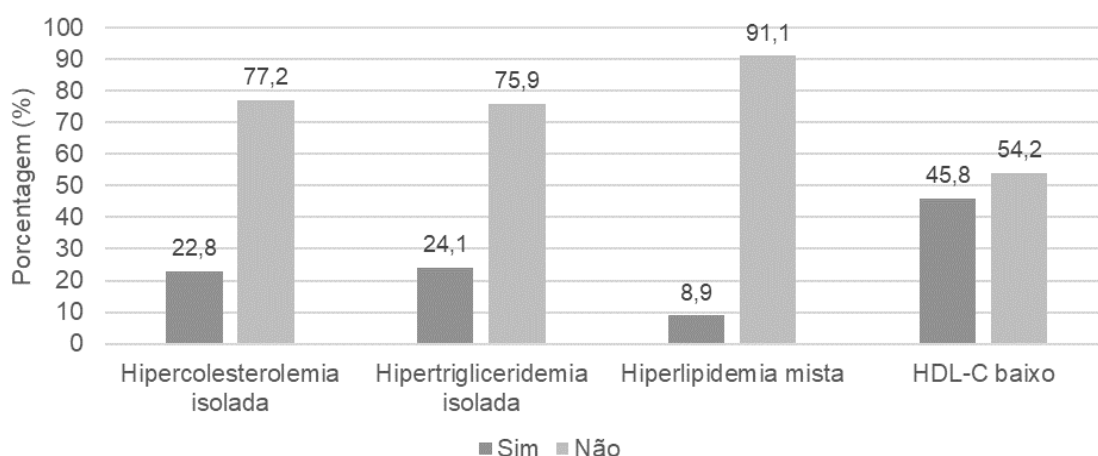


Figura 52 - Dislipidemias no sexo masculino, de 10 a 19 anos de idade, em exames realizados em 2011

5.6.3. Dislipidemia por sexo e idade em exames realizados no ano de 2021

A Tabela 24 apresenta idade e sexo dos 87.237 pacientes que realizaram exames no ano de 2021. Do total, 47.033 exames foram realizados em pacientes do sexo feminino, sendo 17.338 (36,9%) com até 9 anos de idade e 29.695 (63,1%) com idade entre 10 e 19 anos; 40.204 exames foram realizados em pacientes do sexo masculino, sendo 16.198 (40,3%) com até 9 anos de idade e 24.006 (59,7%) com idade entre 10 e 19 anos.

Tabela 24 - Idade e sexo dos pacientes que realizaram exames em 2021

IDADE (anos)	SEXO BIOLÓGICO			
	Feminino		Masculino	
	n	%	n	%
2 a 9	17.338	36,9	16.198	40,3
10 a 19	29.695	63,1	24.006	59,7

Avaliando os exames realizados em 2021 nos pacientes do sexo feminino com idade entre 2 e 9 anos tem-se que, ordenando da maior para a menor frequência, 6.549 (37,8%) pacientes apresentaram hipertrigliceridemia isolada, 5.997 (34,6%) HDL-C baixo, 5.720 (33,0%) hipercolesterolemia isolada e 2.511 (14,5%) pacientes apresentaram hiperlipidemia mista Tabela 25. Estes resultados são ilustrados na Figura 53.

Tabela 25 - Dislipidemia em pacientes do sexo feminino, entre 2 e 9 anos, avaliados nos exames realizados em 2021

DISLIPIDEMIA	DESCRIÇÃO	
	n	%
Hipercolesterolemia isolada		
Sim	5.720	33,0
Não	11.618	67,0
Hipertrigliceridemia isolada		
Sim	6.549	37,8
Não	10.789	62,2
Hiperlipidemia mista		
Sim	2.511	14,5
Não	14.827	85,5
HDL-C baixo		
Sim	5.997	34,6
Não	11.341	65,4

n: frequência; %: porcentagem

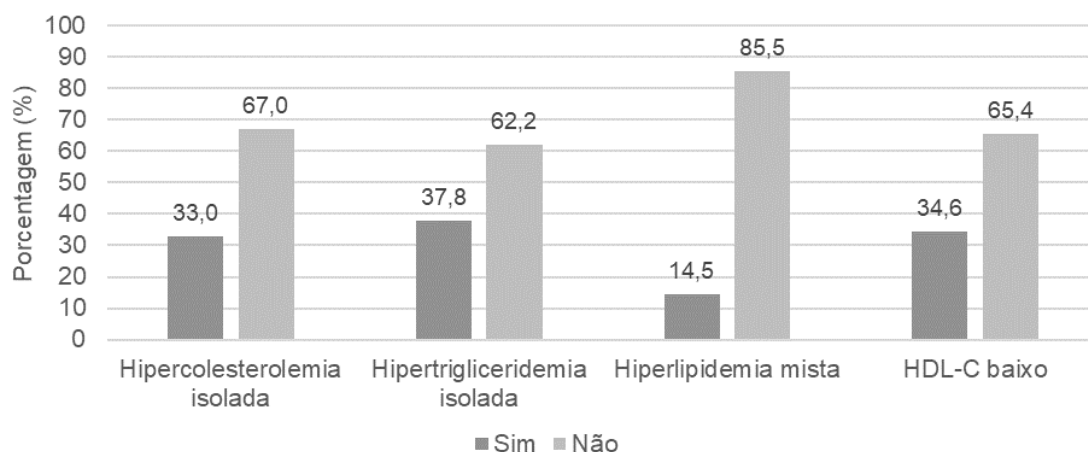


Figura 53 - Dislipidemias no sexo feminino, de 2 a 9 anos de idade, em exames realizados em 2021

Avaliando os exames realizados em 2021 nos pacientes do sexo masculino com idade entre 2 e 9 anos tem-se que, ordenando da maior para a menor frequência, 5.515 (34,0%) pacientes apresentaram hipertrigliceridemia isolada, 5.043 (31,1%) HDL-C baixo, 4.554 (28,1%) hipercolesterolemia isolada e 1.906 (11,8%) hiperlipidemia mista Tabela 26. Estes resultados são apresentados na Figura 54.

Tabela 26 - Dislipidemia em pacientes do sexo masculino, entre 2 e 9 anos, avaliados nos exames realizados em 2021

DISLIPIDEMIA	Descrição	
	n	%
Hipercolesterolemia isolada		
Sim	4.554	28,1
Não	11.644	71,9
Hipertrigliceridemia isolada		
Sim	5.515	34,0
Não	10.683	66,0
Hiperlipidemia mista		
Sim	1.906	11,8
Não	14.292	88,2
HDL-C baixo		
Sim	5.043	31,1
Não	11.155	68,9

n: frequência; %: porcentagem

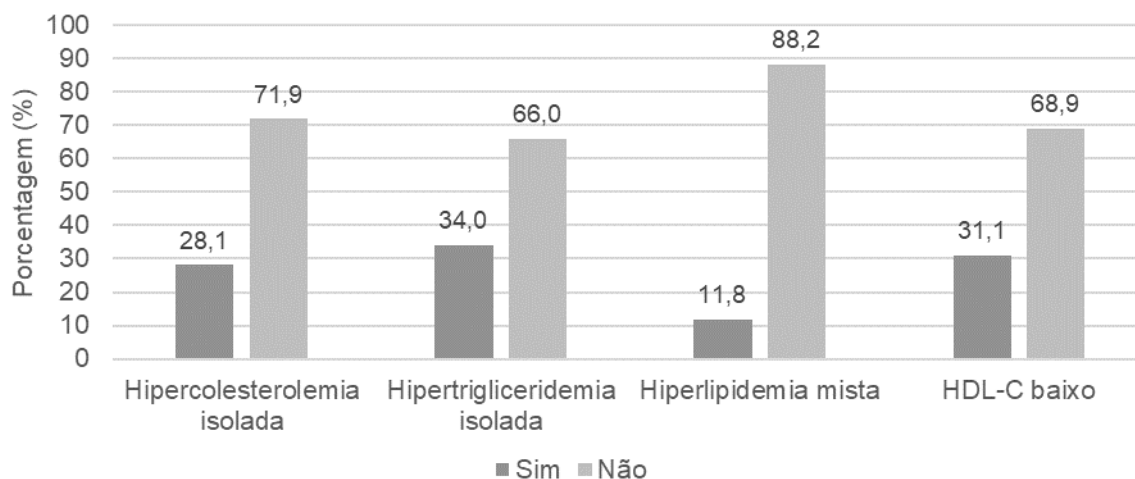


Figura 54 - Dislipidemias no sexo masculino, de 2 a 9 anos de idade, em exames realizados em 2021

Avaliando os exames realizados em 2021 nos pacientes do sexo feminino com idade entre 10 e 19 anos tem-se que, ordenando da maior para a menor frequência, 12.235 (41,2%) pacientes apresentaram HDL-C baixo, 9.578 (32,3%) hipertrigliceridemia isolada, 7.980 (26,9%) hipercolesterolemia isolada e 3.501 (11,8%) pacientes apresentaram hiperlipidemia mista Tabela 27. Estes resultados são ilustrados na Figura 55.

Tabela 27 - Dislipidemia em pacientes do sexo feminino, entre 10 e 19 anos, avaliados nos exames realizados em 2021

DISLIPIDEMIA	DESCRIÇÃO	
	n	%
Hipercolesterolemia isolada		
Sim	7.980	26,9
Não	21.715	73,1
Hipertrigliceridemia isolada		
Sim	9.578	32,3
Não	20.117	67,7
Hiperlipidemia mista		
Sim	3.501	11,8
Não	26.194	88,2
HDL-C baixo		
Sim	12.235	41,2
Não	17.460	58,8

n: frequência; %: porcentagem

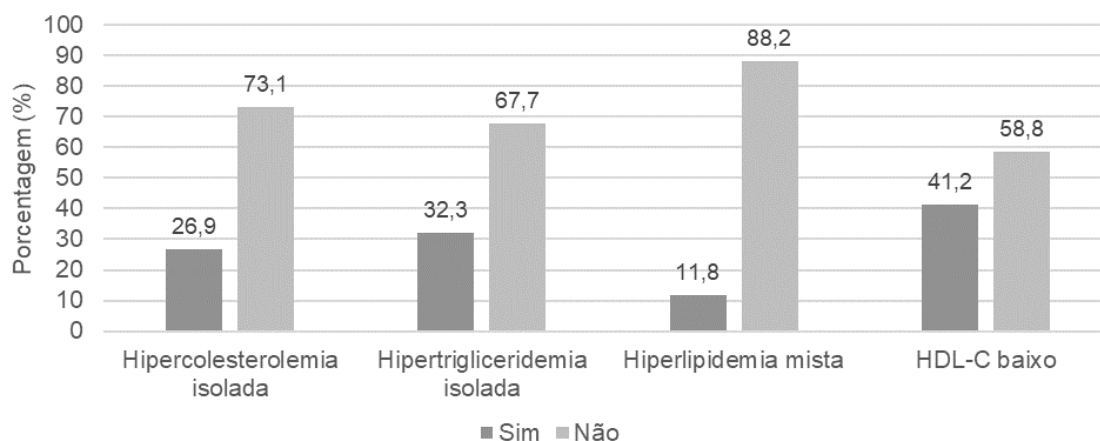


Figura 55 - Dislipidemias no sexo feminino, de 10 a 19 anos de idade, em exames realizados em 2021

Avaliando os exames realizados em 2021 nos pacientes do sexo masculino com idade entre 10 e 19 anos tem-se que, ordenando da maior para a menor frequência, 14.557 (60,6%) pacientes apresentaram HDL-C baixo, 7.340 (30,6%) hipertrigliceridemia isolada, 5.775 (24,1%) hipercolesterolemia isolada e 2.443 (10,2%) pacientes apresentaram hiperlipidemia mista Tabela 28. Estes resultados são ilustrados na Figura 56.

Tabela 28 - Dislipidemia em pacientes do sexo masculino, entre 10 e 19 anos, avaliados nos exames realizados em 2021

DISLIPIDEMIA	DESCRIÇÃO	
	n	%
Hipercolesterolemia isolada		
Sim	5.775	24,1
Não	18.231	75,9
Hipertrigliceridemia isolada		
Sim	7.340	30,6
Não	16.666	69,4
Hiperlipidemia mista		
Sim	2.443	10,2
Não	21.563	89,8
HDL-C baixo		
Sim	14.557	60,6
Não	9.449	39,4

n: frequência; %: porcentagem

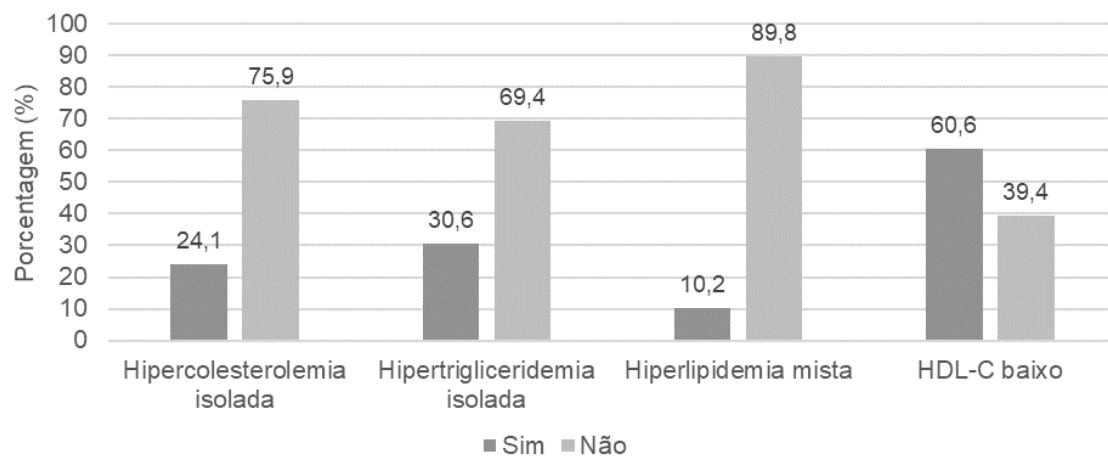


Figura 56 - Dislipidemias no sexo masculino, de 10 a 19 anos de idade, em exames realizados em 2021

6. DISCUSSÃO

Embora medidas de prevenção primária de abrangência nacional pareçam estar reduzindo algumas formas de DCV no Brasil⁶⁹, o impacto socioeconômico dessas doenças em nosso meio é significativo e por isso foi o tema de investigação escolhido para o presente estudo.

Sabe-se que desenvolvimento de estratégias efetivas de prevenção cardiovascular depende do adequado reconhecimento dos fatores de risco no País e que as alterações no perfil lipídico podem estar associadas à presença de aterosclerose subclínica e ao risco de dislipidemia em idade adulta^{31,48,60,66}. Dessa forma, os resultados apresentados no presente estudo são importantes, poderiam subsidiar dados para avaliação precoce da dislipidemia na população de crianças e adolescentes do Brasil.

O volume de dados avaliados no presente trabalho foi robusto e significativo, quando comparados com outros trabalhos na literatura^{110, 103, 120}. O grupo Hermes Pardini apresenta unidades de análises clínicas em diferentes estados do país. A sua principal unidade está localizada em Vespasiano, próximo a capital Belo Horizonte. Por ter serviços de apoio diagnóstico, recebe amostras biológicas de todo território nacional. Por outro lado, em se tratando de lípidos, que são considerados exames de baixo custo e de fácil execução, a maioria dos resultados foram provenientes da região Sudeste, onde há várias unidades de coleta ambulatorial que colhem amostras da população em geral, principalmente exames de triagem e de avaliação de rotina.

Em relação à distribuição dos exames por sexo biológico, os dados do presente trabalho mostraram predomínio significativo para o sexo feminino. Essa diferença também foi observada em outros estudos nacionais e internacionais, mas em nenhum, essa diferença mostrou-se relevante estatisticamente^{6, 25, 74, 116}.

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população brasileira no censo de 2022 foi composta por 203.080.756 indivíduos, sendo 104.548.325 mulheres (51,5%). Por outro lado, na faixa etária pediátrica, de 0 a 19 anos, o sexo biológico predominante em crianças foi o masculino, sendo 27.783.232 meninos e 26.721.971 meninas⁴⁶.

O predomínio do sexo feminino no presente trabalho poderia ser explicado, em parte, pela maior utilização dos serviços de saúde pelas mulheres brasileiras. Por outro lado, são os adultos,

geralmente os pais ou responsáveis legais, os agentes cuidadores que levam seus filhos para as consultas^{54,111}.

No presente trabalho, o comportamento das médias dos lípides nos resultados avaliados em crianças brasileiras foi semelhante com outros estudos nacionais ou internacionais^{31, 35, 39, 30, 80, 93}. Entretanto, nenhum deles avaliou dados com número robusto de casos, com base no sexo biológico e no avançar da idade, de 2 a 19 anos.

A vantagem de se analisar resultados já liberados na rotina assistencial, ou seja, por meio do SIL de um laboratório de apoio, é a obtenção de um volume amostral expressivo de resultados, conhecido por *big data*, de uma determinada população escolhida, em intervalo de tempo pré-definido. Por outro lado, sabe-se que neste mesmo banco de dados também há resultados provenientes de mesmos pacientes em momentos distintos, repetições de amostras alteradas, bem como resultados de indivíduos com ou sem tratamento.

A utilização do SIL também traz desvantagens, principalmente as relacionadas à ausência de informações adicionais dos pacientes pesquisados, que podem impactar direta ou indiretamente o perfil lipídico. Informações sobre história familiar, hipótese diagnóstica, doenças secundárias adversas, uso de medicamentos, estado nutricional, nível de escolaridade, nível socioeconômico, peso, altura e índice de massa corporal, são exemplos de dados importantes, capazes de alterar o perfil lipídico infantil^{1, 4, 7, 18, 22}.

No presente estudo, a ausência de informações clínicas e socioeconômicas foi esperada quando se avalia apenas dados do SIL. Entretanto, a robustez do trabalho foi a análise da totalidade de resultados dos lípides liberados em todas as crianças assistidas pelo laboratório, ao longo da última década. Essa robustez infere na representatividade dos resultados para a população nacional, principalmente para as crianças da região sudeste.

As alterações dos lípides em cada faixa etária, de 2 a 19 anos, possibilitou análise do comportamento dos mesmos no avançar da idade. Os resultados do presente estudo demonstraram que os lípides se elevaram de 2 a 9 anos (criança). Esses dados podem estar relacionados principalmente à alimentação, época onde crianças consomem diferentes fontes de gorduras e carboidratos e atividade física^{25,31}.

Já na adolescência, faixa etária de 10 a 19 anos, alimentação e atividade física continuam sendo importantes, mas os efeitos hormonais da puerdade adquirem protagonismo expressivo. A ação

dos hormônios hipofisários, adrenais e gonadais interferem não apenas nos hábitos alimentações e atividade física, mas também agem diretamente no metabolismo lipídico^{3,5,11,18}.

Os dados do presente estudo demonstraram que, no início da adolescência (10 a 14 anos) há uma queda dos lípides e no decorrer da idade (de 14 a 19 anos), há uma elevação dos mesmos, principalmente os analitos CT, LDL, VLDL, TRI e N-HDL, tanto em meninas quanto nos meninos. Esses resultados são semelhantes a outros achados na literatura, principalmente o estudo transversal, ERICA, de âmbito nacional e base escolar que avaliou adolescentes de 12 a 17 anos. A principal dislipidemia observada foi a redução do HDL-colesterol. Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia também foram semelhantes aos resultados do presente estudo.³¹

Nas análises realizadas para se avaliar o efeito do sexo, condizendo com estudos nacionais³⁵ e internacionais⁵² as dislipidemias foram mais frequentes para quase todos os parâmetros lipídicos no sexo feminino, mesmo quando avaliado de forma separada, ou seja, no ano de 2011, no ano de 2021 ou em todo o período do estudo. De fato, segundo a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência da Sociedade Brasileira de Cardiologia, as variações nas concentrações séricas de lipoproteínas são inerentes a este gênero frente principalmente aos estágios de desenvolvimento e, às variações dos hormônios sexuais⁹⁷.

Styne e Grumbach, descreveram em seus estudos que os estrógenos aumentam o HDL-C, devido ao aumento de receptores *ATP-binding cassette transporter A1* (ABCA1) e à sua ação na redução da atividade da lipase hepática (LH), diminuindo também as concentrações de LDL-C¹⁰⁸ regulando positivamente os receptores de LDL exercendo um efeito benéfico no perfil de lipoproteínas¹¹⁴.

Levando a um efeito inverso os andrógenos aumentam a atividade da LH¹⁰⁸, com isso enquanto o LDL-C aumenta o HDL-C apresenta-se reduzido. Zhang e seus colaboradores, em contraposição, indicaram que a testosterona pode estar associada a alterações no receptor SR-B1 e na atividade da LH, facilitando a captação seletiva de HDL e exercendo um papel antiaterogênico¹¹⁹.

Sabe-se que até os dois anos de idade, a dosagem laboratorial dos lípides não é recomendada, a não ser nos casos onde há lipemia evidente em amostras séricas dosadas por outros motivos, como avaliação das icterícias, por exemplo. Portanto, no presente trabalho, essa faixa etária não foi avaliada. Por outro lado, ao longo da infância, o perfil lipídico pode ser avaliado como

triagem universal, ou seja, sem a presença de fatores de risco, entre 9 e 11 anos e posteriormente, entre 17 a 21 anos.^{29,96}

No presente trabalho, não foi possível determinar uma idade ideal para que pudesse ser recomendada análise do perfil lipídico em criança ou adolescentes. As áreas sob as curvas ROC para idade e dislipidemia não foram diferentes de 0,5. De fato, os consensos não estabelecem um ponto de corte estatisticamente válido de determinada idade, para se recomendar avaliação do perfil lipídico infantil. Essa análise é individual e depende da clínica de cada criança e adolescente, de sua história familiar, doenças adversas e fatores de risco, com base na I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência, publicada em 2005, pela Sociedade Brasileira de Cardiologia²⁹ e pelo Guia prático de Atualização da Sociedade Brasileira de Pediatria, sobre “Dislipidemia na criança e no adolescente – orientações para o pediatra”, de 2020.¹⁰⁰

No presente trabalho, a análise dos lípidos durante o intervalo amostral avaliado, de 2011 a 2021, ressaltou elevação da dislipidemia na última década. Nessa comparação, houve elevação das médias de todos os lípidos, com exceção do HDL que demonstrou redução. Tais achados estão de acordo com outros estudos:^{4, 16, 22, 25, 27, 38, 70, 84, 92,102}.

Quanto ao período de tempo avaliado, a literatura nacional é carente de trabalhos que avaliaram aumento da dislipidemia em crianças durante intervalo de tempo prolongado, como foi feito no presente estudo, com exceção de um trabalho nos Estados Unidos da América, onde Kit e colaboradores avaliaram resultados entre 1999 a 2012⁴⁰.

Em suma, as alterações lipídicas observadas no presente trabalho, tanto em crianças quanto em adolescentes, foram importantes do ponto de vista epidemiológico e laboratorial, cujos resultados podem ser úteis para novos trabalhos sobre dislipidemia infantil.

Como perspectiva futura, a análise contínua do banco de dados do referido laboratório de apoio permitirá seguimento do perfil lipídico nos próximos anos, bem como análise de outras comparações, como por exemplo, se houve impacto da dislipidemia infantil no período pré e pós-COVID 19, e se há diferenças entre dislipidemia com base na origem das amostras, ou seja, nas crianças dos diferentes estados federativos do Brasil.

7. CONCLUSÕES

Foi possível avaliar o perfil das dislipidemias e sua classificação laboratorial oriundas de resultados de exames de perfil lipídico de crianças realizados em um laboratório de apoio, com ampla cobertura em todo o território nacional, no período de 2011 a 2021.

A média do perfil lipídico em crianças e adolescentes mostrou-se dentro da normalidade para a maioria das crianças e adolescentes.

Dislipidemia ocorreu em 4,2% dos resultados avaliados e foi maior em 2021 (5,4%) em relação a 2011 (4,5%).

A hipertrigliceridemia isolada foi a dislipidemia mais frequente em crianças entre 2-9 anos, em ambos os sexos. Já na faixa etária entre 10-19 anos, a redução do HDL-colesterol foi a dislipidemia mais prevalente, principalmente no sexo masculino.

Houve diferença significativa das médias dos valores de lípidos em relação às diferentes faixas etárias: em crianças (2-9 anos), os lípidos tendem a se elevar com o avançar da idade e nos adolescentes (10-19 anos) há uma queda dos lípidos até 14 anos aproximadamente, seguida por elevação até os 19 anos.

No presente trabalho, o comportamento das médias dos lípidos nos resultados avaliados em crianças brasileiras foi semelhante com outros estudos nacionais ou internacionais.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABADI, L. B.; BUDEL, J. M. Aspectos Clínicos laboratoriais das dislipidemias. **Cadernos da Escola de Saúde**, Curitiba, v. 1, n. 5, p. 182-195, mar./abr. 2017. Disponível em: <https://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/cadernossaude/article/view/2328>. Acesso em: 22 dez. 2023
2. ABDALLA, D. S. P.; SENA, K. C. M. Biomarcadores de peroxidação lipídica na aterosclerose. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 21, n. 6, Dec. 2008. DOI: 10.1590/S1415-52732008000600013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/6KBW4HVfmntt88PGBPDG5dN/?lang=pt>. Acesso em: 24 jan. 2023.
3. AHMADI, N. *et al.* Prevalence and Predictors of Dyslipidemia in Children and Adolescents in Yazd Greater Area, Yazd, Iran. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, [S. l.], v. 23, n. 4, 2021. DOI: 10.32592/ircmj.2021.23.4.222. Disponível em: <https://ircmj.com/index.php/IRCMJ/article/view/222>. Acesso em: 23 jan. 2023.
4. ALCÂNTARA NETO O. D. D. *et al.* Fatores associados à dislipidemia em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v.15, n.2, p. 335-345, jun./jul. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2012000200011>. Acesso em: 20 jan. 2023.
5. ALMEIDA, C. A. N. *et al.* Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre manejo da dislipidemia secundária à obesidade infanto-juvenil. **Journal of Nutrology**, Rio de Janeiro, v.10, n.4, p. 161-178, Set./Dez. 2017. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/consenso-da-associacao-brasileira-de-nutrologia-sobre-manejo-da-dislipidemia/>. Acesso em: 20 dez. 2022.
6. ALMUHAIDIB, S. *et al.* Prevalence and factors associated with dyslipidemia among adolescents in Saudi Arabia. **Sci Rep.** 2022 Out. 7;12(1):16888. DOI: 10.1038/s41598-022-21262-9. PMID: 36207522; PMCID: PMC9547070. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21262-9>. Acesso em 12 jan. 2023.
7. ANDRADE, R. S. *et al.* Obesidade e dislipidemia na infância: uma revisão sobre associação de marcadores laboratoriais. **Rev.bras.anal.clin.** Rio de Janeiro, v.50 n.3 p. 207-214, dez. 2018. DOI: 10.21877/2448-3877.201800675. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/obesidade-e-dislipidemia-na-infancia-uma-revisao-sobre-associacao-de-marcadores-laboratoriais/>. Acesso em: 02 jan. 2023
8. BAMBHA, V. Update on screening, etiology, and treatment of dyslipidemia in children. **J Clin Endocrinol Metab.** **Oxford**, v.99 n.9 p. 3093-102, sep. 2014. DOI: 10.1210/jc.2013-3860. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24848708/>. Acesso em: 10 jan. 2022.
9. BATISTA, M. C. B.; RANCESCHINI, S. C. A. Impact of nutritional counseling in reducing serum cholesterol in public health service patients. **Arq Bras Cardiol.**, Rio de Janeiro, v.80, n.2, p.162-166 fev. 2003. ISSN: 1678-4170. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2003000200005>. Acesso em: 8 dez. 2022.

10. BATLOUNI, M. Álcool e sistema cardiovascular. **Arquivos Médicos do ABC**, v. 31, 2006. Disponível em: <https://www.portalnepas.org.br/amabc/article/view/269#:~:text=O%20consumo%20leve%20a%20moderado,seja%20com%20seu%20consumo%20excessivo>. Acesso em: 10 jan. 2023
11. BAUMAN, C. D. *et al.* Prevalência de dislipidemia em adolescentes da rede de ensino pública. **Rev Bras Enferm**, v. 73, n. 3, 2018. ISSN 1984-0446. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0523>>. Acesso em: 13. mar. 2022.
12. BAYS, H. E.; *et al.* National lipid association annual summary of clinical lipidology 2016. **Journal of clinical lipidology**. New York, v.10, jan./feb. 2016, Supl.1. PMID: 26891998 DOI: 10.1016/j.jacl.2015.08.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26891998/>. Acesso em: 05 jan. 2023.
13. BERENSON, G. S.; WATTIGNEY, W. A.; BAO, W. Rationale to study the early natural history of heart disease: the Bogalusa Heart Study. **Am J Med Sci** 1995;310(suppl.1): S22-8. DOI: 10.1097/00000441-199512000-00005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7503119/>. Acesso em: 05 jan. 2023.
14. BRASIL. Lei nº. 8.069, de 13 de julho de 1990, e legislação correlata. Dispõe sobre o BRASIL. Lei no 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 16 jul. 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L8069.htm. Acesso em: 12 mai. 2021.
15. BRUNO, T. C. *et al.* O Prognóstico da Doença Arterial Coronariana em um Hospital Comunitário Brasileiro: Achados do Estudo ERICO. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 117, n. 5, pág. 978-985, nov. 2021. Disponível em <http://old.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2021001300978&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 20 jan. 2023.
16. CALLIARI, S. S. *et al.* Dislipidemia em crianças e adolescentes do município de Marau-RS. **Cad. Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 368-373. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1414-462X201900040004>>. Acesso em: 20 abr. 2022.
17. CARVAJAL, C. Lipoproteins: metabolism and atherogenic lipoproteins. **Med. perna. Costa Rica**, Heredia, v. 31, n. 2, pág. 88-94, dezembro de 2014. Disponível em <http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152014000200010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 20 jan. 2023.
18. CARVALHO, L. S.; SANTOS, M. M. Dislipidemias e obesidade em adolescentes: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. São Paulo, n. 36, e1361, 2019. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e1361.2019>. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/1361>. Acesso em 8 mai. 2021.
19. CARVALHO, M. H. C. *et al.* Hipertensão arterial: o endotélio e suas múltiplas funções. **Rev Bras Hipertens**, São Paulo, v. 8, n.1, Jan/Mar. 2001. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/8-1/009.pdf>. Acessado em: 10 jan. 2023.

20. MILTON, A. M. *et al.* **Clínica Médica Vol. 5** - Doenças Endócrinas e Metabólicas, Doenças Ósseas, Doenças Reumatológicas (Versão digital). BARUERI: MANOLE, 2013. 832p.
21. CORNHILL, J. F.; HERDERICK, E. E.; VINCE, D. G. The clinical morphology of human atherosclerotic lesions: lessons from the PDAY Study. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth. **Wien Klin Wochenschr** 1995; 107(18): 540-3. PMID: 7483640. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7483640/>. Acesso em: 10 jan. 2023.
22. CORRÊA, J. D.; *et al.* Associação entre dislipidemia, dados sociodemográficos, hábitos sedentários e alimentação inadequada em escolares do sul do Brasil. **Cinergis**, Santa Cruz do Sul, v. 18, n. 2, p. 146-150, mar. 2017. DOI:<https://doi.org/10.17058/cinergis.v18i2.9023>. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/cinergis/article/view/9023>>. Acesso em: 18 mai. 2021.
23. CUNHA, E. B. B. C. *et al.* Avaliação do Perfil Lipídico de Adolescentes. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 31, n. 4, p. 367-373, 2018. DOI 10.5935/2359-4802.20180034. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20180034>>. Acesso em: 13 mar. 2022.
24. DANIELS, S. R.; GREER, F.R. Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. **Pediatrics**. 2008; 122(1):198-208. DOI: 10.1542/peds.2008-1349. PMID: 18596007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18596007/>. Acesso em: 10 jan. 2023
25. CAMARGO, J. S. A. A. *et al.* Prevalência de obesidade, pressão arterial elevada e dislipidemia e seus fatores associados em crianças e adolescentes de um município amazônico, Brasil. **J. Hum. Growth Dev.**, Marília, v. 31, n. 1, p. 37-46, abr. 2021. Disponível em http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-128220210001000005&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em: 20 fev. 2023. <http://dx.doi.org/10.36311/jhgd.v31.11209>.
26. DESCAMPS, O. S. *et al.* Management of familial hypercholesterolemia in children and young adults: consensus paper developed by a panel of lipidologists, cardiologists, paediatricians, nutritionists, gastroenterologists, general practitioners and a patient organization. **Atherosclerosis**. 2011;218(2):272-80. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21762914/>. Acesso em: 10 jan. 2023.
27. DÜNDAR, İ.; AKINCI, A. Frequency of Dyslipidemia and Associated Risk Factors Among Obese Children and Adolescents in Turkey. **Iran J Pediatr**. 2022;32(3): e122937. DOI: 10.5812/ijp-122937. Disponível em: [https://brieflands.com/articles/ijp-122937.html#:~:text=The%20prevalence%20of%20dyslipidemia%20in%20obese%20children%20has%20been%20reported,%25%20\(12%2D14\)](https://brieflands.com/articles/ijp-122937.html#:~:text=The%20prevalence%20of%20dyslipidemia%20in%20obese%20children%20has%20been%20reported,%25%20(12%2D14)). Acesso em: 10 de jan. 2023.
28. ENOS, W. F. HOLMES, R. H, BEYER, J. Coronary disease among united states soldiers killed in action in korea. **JAMA** 1953; 152: 1090-3. DOI: 10.1001/jama.1953.03690120006002. PMID: 13052433. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13052433/052433/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

29. FALUDI, A. A.; *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arq Bras Cardiol.** Rio de Janeiro, v.109, n.2 Supl.1, p.1-76, jul. 2017. DOI: 10.5935/abc.20170121. Disponível em: <https://abccardiol.org/article/atualizacao-da-diretriz-brasileira-de-dislipidemias-e-prevencao-daaterosclerose-2017/>. Acesso em: 10 mai. 2021.
30. FALUDI, A. A.; *et al.* Diretriz brasileira baseada em evidências sobre prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes: posicionamento da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). **Arq. Bras. Cardiol.** Rio de Janeiro, v.93, n.1, p. 28-33, dez. 2017. DOI:10.5935/abc.20170188. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/abc.20170188>>. Acesso em: 10 mai. 2021.
31. FARIA-NETO, J. R.; *et al.* ERICA: prevalência de dislipidemia em adolescentes brasileiros. **Rev Saúde Pública.** São Paulo; v. 50, n. supl 1, p. 10s, fev. 2016. DOI:10.1590/S01518-8787.2016050006723. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S01518-8787.2016050006723>. Acesso em: 10 mai. 2021.
32. FERREIRA, B. R.; *et al.* Fatores associados à obesidade infantil: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 25, p. e6955, mai. 2021. DOI: 10.25248/reac.e6955.2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/6955>. Acesso em 11 mai. 2021.
33. FLETCHER, R. H. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais**. 4.ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. 288 p.
34. FORNAZARI, M.; SANNAZZARO, M. J. B.; SANNAZZARO, C. Comparação os valores do colesterol total, LDL colesterol e HDL colesterol com os valores da porcentagem de gordura corporal. **Rev. Fac. Ciênc. Méd.** Sorocaba, v. 6, n. 1, p. 15 - 20, abr. 2004. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/>. Acesso em: 10 jan. 2023.
35. FRANCA, E. D.; ALVES, J. G. B. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. **Arq Bras Cardiol.** Rio de Janeiro, v.86, n.6, p.722-127, dez. 2006. DOI:10.1590/S0066-782X2006001900007. Disponível em <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006001900007>. Acesso em 11 mai. 2021.
36. FRANÇOSO, L. A.; COATES, V. Anatomicopathological evidence of the beginning of atherosclerosis in infancy and adolescence. **Arq Bras Cardiol.** 2002 Jan;78(Arq. Bras. Cardiol., 2002 78(1)). Available from: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2002000100014>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/ShxhxXGgWWTsfsVYSZCL3fd>
<https://www.scielo.br/j/abc/a/ShxhxXGgWWTsfsVYSZCL3fd/?lang=en#/?lang=en#>. Acesso em: 10 jan. 2023
37. FREMONT-SMITH, F. Arteriosclerosis in the young. **Am J Med Sci** 1908; 135: 199-207.

38. GAMA, S.R.; CARVALHO, M. S.; CHAVES C. R. M. M. Prevalência em crianças de fatores de risco para as doenças cardiovasculares. **Cad Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v.23, n.9, p. 2239-2245, dez. 2007. DOI: 10.1590/S0102-311X2007000900032. Disponível em <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000900032>. Acesso em: 11 mai. 2021.
39. GNOATTO, J. R.; ROSSETO, S. Prevalência de dislipidemia infantil em um laboratório no Vale do Rio dos Sinos, RS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. Novo Hamburgo, v.48, n.4, p. 325-330, 2016. DOI: 10.21877/2448-3877.201600458. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/prevalencia-de-dislipidemia-infantil-em-um-laboratorio-no-vale-do-rio-dos-sinos-rs/>. Acesso em: 12 mai. 2021.
40. GOMES, E. I. L.; ZAGO, V. H. S.; FARIA, E. C. Avaliação de Perfis Lipídicos Infanto-Juvenis Solicitados nas Unidades Básicas de Saúde em Campinas/SP, Brasil: Um Estudo Laboratorial Transversal. **Arq Bras Cardiol**. Rio de Janeiro, v.114, n.1, p.47-56, jan. 2020. DOI:10.5935/abc.20190209. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20190209>. Acesso em 12 mai. 2021.
41. GOULART, D. M. M.; *et al.* Aspectos clínicos da dislipidemia infantil: revisão da literatura. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 21, n. 3, p. S1-S14, 2011. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-968855>. Acesso em: 10 jan. 2023.
42. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara. 2002, cap.68., p.736,737.
43. HEALD, F. P. The history of pediatric concern with atherosclerosis. In: Jacobson MS. **Atherosclerosis Prevention: Identification and Treatment of the Child With High Cholesterol**. New York: **Harwood Academic Publishers**, 1991: 9-14. DOI: 10.1586/erc.09.170. PMID: 20397826. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20397826/>. Acesso em: 10 jan. 2023
44. HIRVONEN, J. *et al.* Coronary intimal thickenings and lipids in finnish children who died violently. **Acta Paediatr Scand Suppl** 1985; 318: 221-4. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1985.tb10097.x. PMID: 3867229. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3867229/>. Acesso em: 10 jan. 2023.
45. HOLMAN, R. L. *et al.* The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century. **Am J Pathol** 1958; 34: 209-29. PMID: 13520905; PMCID: PMC1934740. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13520905/>. Acesso em: 10 jan. 2023.
46. IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo brasileiro de 2022**. Rio De Janeiro: IBGE, 2022. Disponível em <https://www.ibge.gov.br/>. Acessado em 05/11/2023.
47. IHARA, S. S. M. *et al.* Lipoproteínas e aterogênese. **Conduitas Clínicas nas Dislipidemias**. **Belo Horizonte: Saúde**; 1997: 55-70.

48. **INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION**. About GBD: the Global Burden of Disease: a critical resource for informed policymaking. Seattle: IHME, 2019. Disponível em: <http://www.healthdata.org/gbd/about>. Acesso em: 2 jan. 2021.
49. JAWORSKI, N.; ESTORILLO, A. L. A. Dislipidemia em crianças e adolescentes e fatores associados. **REVISTA DE EXTENSÃO E INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNISOCIESC**, v. 9, n. 2, 2022. Disponível em: <https://reis.unisociesc.com.br/index.php/reis/article/view/365>. Acesso em: 12 jan. 2023.
50. KAGAN, A. R. Aortic, coronary, and myocardial lesions in relation to various factors. **Bull World Health Organ** 1976; 53: 605-14. PMID: 1087202; PMCID: PMC2366559. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1087202/>. Acesso em: 12 jan. 2023.
51. KAPRIO, J. *et al.* Intimal thickening of the coronary arteries in infants in relation to family history of coronary artery disease. **Circulation** 1993; 87: 1960-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.87.6.1960>. Acesso em: 12 jan. 2023.
52. KIT, B. K. *et al.* Prevalence of and trends in dyslipidemia and blood pressure among US children and adolescents, 1999-2012. **JAMA Pediatr**. Chicago, v.169 n.3 p. 272-2799, mar. 2015. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.3216. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25599372/>. Acesso em: 12 mai. 2021.
53. LAUER, R. M.; CLARKE, W. R. Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia. The Muscatine Study. **JAMA** 1990;264:3034-8. PMID: 2243431. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2243431/>. Acesso em: 10 jan. 2023.
54. LEVORATO C. D. *et al.* Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. **Ciência & Saúde Coletiva**, 19(4), 1263–1274, 2014.
55. LIMA, F. E. L. *et al.* Ácidos graxos e doenças cardiovasculares: uma revisão. **Revista de Nutrição**, v. 13, p. 73-80, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732000000200001>. Acesso em: 12 jan. 2023.
56. LIMA, M. M. *et al.* Bases Fisiológicas do Metabolismo de Lipoproteínas. **Informe Médico**, v. 13, n. 8, 2011. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/259575168_Bases_fisiologicas_del_metabolismo_de_lipoproteinas. Acesso em: 10 jan. 2023.
57. LOZANO P. *et al.* Lipid screening in childhood and adolescence for detection of multifactorial dyslipidemia: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. **JAMA Pediatr**. Chicago, v.316 n.6 p.634-644, aug. 2016. DOI: 10.1001/jama.2016.6423. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27532918/>. Acesso em: 15 mai. 2021.
58. MAIA, J. A. F. *et al.* Prevalence of dyslipidemia in children from 2 to 9 years old. **Rev Bras Enferm**. Brasília, v.73, (Suppl 4), e20190759, nov. 2020. DOI:10.1590/0034-7167-2019-0759. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0759>. Acesso em 12 mai. 2021

59. MAGALHÃES, M.M.; LIMA, A.C.P. **Noções de Probabilidade e Estatística**, 7ª ed., São Paulo: EDUSP. 2002
60. MALTA, D. C.; MOURA, L.; SILVA, J. J. B. Epidemiologia das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil. **Epidemiologia e Saúde**. Rio de Janeiro: Medbook; 2013. p. 273-96.
61. MALTA, D. C. *et al.* Probabilidade de morte prematura por doenças crônicas não transmissíveis, Brasil e regiões, projeções para 2025. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190030>. Acesso em: 12 jan. 2023.
62. MALTA, D. C.; SILVA J. R. O Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil e a definição das metas globais para o enfrentamento dessas doenças até 2025: uma revisão. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 22, n. 1, p. 151-164, mar. 2013. disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742013000100016&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 25 jan. 2023.
63. MARIA G. V. *et al.* Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. **Scientia Medica**, Porto Alegre: PUCRS, v. 15, n. 3, jul./set. 2005. Disponível em: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/1568/1171>. Acesso em: 22 out. 2022.
64. MARINHO, F. Prognóstico da Doença Arterial Coronariana em Hospitais Públicos no Brasil: O Estudo ERICO e Uso do Conhecimento na Saúde Pública. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** [online]. Nov. 2021. Vol. 117, no. Arq. Bras. Cardiol., 2021 117(5). DOI 10.36660/abc.20210825. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20210825>.
65. MÁXIMO-MOLDONADO, C. *et al.* Associação entre fatores de risco cardiovasculares e a presença de doença arterial coronariana. **Arch Med**. Manizales 2019; 19(2):247-5. Disponível em: <https://doi.org/10.30554/archmed.19.2.3105.2019>. Acesso em: 12 jan. 2023.
66. MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição e Desempenho humano**. 5ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 2003, pags. 25-29.
67. MCGILL, H. C. *et al.* General findings of the International Atherosclerosis Project. **Lab Invest** 1968; 18: 498-502.
68. MCGILL, H. C. Fatty streaks in the coronary arteries and aorta. **Lab Invest** 1968; 18: 560-4.
69. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2021-2030. Brasília: Ministério da Saúde;

- 2020 Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/doencas-cronicas-nao-transmissiveis-dcnt/09-plano-de-dant-2022_2030.pdf/view#:~:text=O%20plano%20de%20A%C3%A7%C3%B5es%20Estrat%C3%A9gicas,a%20dirimir%20desigualdades%20em%20sa%C3%BAde. Acessado em 20 jan. 2023.
70. MOHAMMED, O. *et al.* Prevalence of Dyslipidemia among School-Age Children and Adolescents in Addis Ababa, Ethiopia. **Journal of Laboratory Physicians**. 14. 10.1055/s-0042-1757229. DOI: 10.1055/s-0042-1757229. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/364476621_Prevalence_of_Dyslipidemia_among_School-Age_Children_and_Adolescents_in_Addis_Ababa_Ethiopia#:~:text=The%20overall%20prevalence%20of%20serum,Ethiopia%20\(%20N%20%3D%20504\).&text=This%20content%20is%20subject%20to%20copyright](https://www.researchgate.net/publication/364476621_Prevalence_of_Dyslipidemia_among_School-Age_Children_and_Adolescents_in_Addis_Ababa_Ethiopia#:~:text=The%20overall%20prevalence%20of%20serum,Ethiopia%20(%20N%20%3D%20504).&text=This%20content%20is%20subject%20to%20copyright). Acesso em 20 jan. 2023.
71. MOREIRA, M. S. F. *et al.* Doenças associadas à obesidade infantil. **Revista Odontológica de Araçatuba**, Araçatuba, v.35, n.1, p. 60-66, Jan./Jun. 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-856985>. Acesso em: 20 jan. 2023
72. MOREIRA, N. X.; CURI, R.; MANCINI FILHO, J. Ácidos graxos: uma revisão. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr**, p. 105-123, 2002. Disponível em: http://sban.cloudpanel.com.br/files/revistas_publicacoes/47.pdf. Acesso em 12 jan. 2023.
73. MOREIRA, S. M.; RIBEIRO, D. A. Rastreamento da dislipidemia multifatorial na infância e na adolescência: qual a evidência? **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, [S.l.], v. 33, n. 2, p. 162-4, mar. 2017. DOI: 10.32385/rpmgf.v33i2.12045. ISSN 2182-5181. Disponível em: <<https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/12045>>. Acesso em: 12 mai. 2021.
74. MOTA, T. M. **Avaliação do estado nutricional e perfil lipídico de uma amostra de crianças e adolescentes com sobrepeso/obesidade da consulta de nutrição de um hospital central**. Tese (Doutorado e Licenciatura em Ciências da Nutrição). Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto. Porto, p. 205. 2021. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5141/tde-20052015-104110/publico/GiovanaMuramoto.pdf>. Acesso em 12 jan. 2023.
75. MUST, A. *et al.* Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents: a follow up of the Harvard Growth Study – 1922 to 1935. **N Engl J Med** 1992;327:1350-5. DOI: 10.1056/NEJM199211053271904. PMID: 1406836. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1406836/>. Acesso em: 10 jan. 2023.
76. NETA, A. C. P. A. *et al.* Índice de conicidade como preditor de alterações no perfil lipídico em adolescentes de uma cidade do Nordeste do Brasil. **Cad Saude Publica**. Rio de Janeiro, v.33, n.3, e00029316, abr. 2017. DOI:10.1590/0102-311X00029316. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00029316>. Acesso em 12 mai. 2021.
77. NEWMAN III, W. P. *et al.* Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. **N Engl J Med** 1986; 314: 138-44. DOI:

- 10.1056/NEJM198601163140302. PMID: 3455748. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3455748/>. Acesso em: 12 jan. 2023.
78. OLIVEIRA, G. M. M. *et al.* Estatística Cardiovascular – Brasil 2020. **Arq Bras Cardiol.** 2020; 115(3):308-439. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20200812>. Acesso em: 12 jan. 2023.
79. ORSOLIN, P. C. **Avaliação do efeito modulador de diferentes estatinas sobre danos ao DNA induzidos pela doxorrubicina em células somáticas de *Drosophila melanogaster*.** 2015. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.14393/ufu.te.2015.94>. Acesso em: 12 mai. 2021.
80. PEREIRA, P. B. *et al.* Perfil lipídico em escolares de Recife – PE. **Arq Bras Cardiol.** Rio de Janeiro, v.95, n.5, p.606-613, out. 2010. DOI:10.1590/S0066-782X2010005000136. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010005000136>. Acesso em: 12 mai. 2021.
81. PESONEN, E. *et al.* Intimal thickening in the coronary arteries of infants and children as an indicator of risk factors for coronary heart disease. **Eur Heart J** 1990; 11(suppl E): 53-60. DOI: 10.1093/eurheartj/11.suppl_e.53. PMID: 2226534. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2226534/>. Acesso em: 12 jan. 2023.
82. PRÉCOMA, D. B. *et al.* Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. **Arq. Bras. Cardiol.**, Rio de Janeiro, v. 113, n. 4, p. 787-891, out. 2019. DOI: 10.5935/abc.20190204. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2019/v11304/pdf/11304022.pdf>. Acesso em 01 jul. 2021.
83. PURI, S. *et al.* Prevalence and pattern of dyslipidemia in 2500 adolescents in suburban india. **J Am Coll Cardiol.** 2015 Mar, 65 (10_Supplement) A1486. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(15\)61486-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(15)61486-3). Acesso em: 12 jan. 2023.
84. RIBAS, S. A.; SILVA, L. C. S. Fatores de risco cardiovascular e fatores associados em escolares do Município de Belém, Pará, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública [online]**. v. 30, n. 3, p. 577-586, mar. 2014. DOI: 10.1590/0102-311X00129812. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00129812>>. Acesso em 01. jul. 2021.
85. ROSS R. A patogênese da aterosclerose: uma perspectiva para a década de 1990. **Natureza** 1993; 362: 801-9. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/e-book1.cap3.2019>. Acesso em: 12 jan. 2023.
86. ROTH, G. A. *et al.* Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. **N Engl J Med.** 2015 Apr 2;372(14):1333-41. DOI: 10.1056/NEJMoa1406656. PMID: 25830423; PMCID: PMC4482354. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25830423/>. Acesso em: 10 jan. 2023
87. SAAD, E. A. Prevenção Primária e Secundária da Aterosclerose: perspectivas atuais e futuras. **Rev. da SOCERJ**, Rio de Janeiro, v.17, n.2, abr. 2004. Disponível em:

http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2004_02/a2004_v17_n02_art06.pdf. Acessado em 22 out. 2022.

88. SALES, R. L.; PELUZIO, M. C. G.; COSTA, N. M. B. Lipoproteínas: uma revisão do seu metabolismo e envolvimento com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr**, p. 71-86, 2003. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-356364>. Acesso em: 12 jan. 2023.
89. SANTOS, R. D. *et al.* I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. **Arq Bras Cardiol** [Internet]. 2013Jan;100(Arq. Bras. Cardiol., 2013 100(1) suppl 3). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2013000900001>. Acesso em: 12 jan. 2023.
90. SANTOS, H. V. *et al.* Caracterização laboratorial das dislipidemias e o uso de fitoterápicos. **Revista Multitexto**, v. 3, n. 1, p. 21-28, 2015. Disponível em: <https://www.ead.unimontes.br/multitexto/index.php/rmcead/article/view/104>. Acesso em: 10 jan. 2023.
91. SANTOS, J. E.; GUIMARÃES, A. C.; DIAMENT, J. Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias Detecção, Avaliação e Tratamento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 43, p. 287-305, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27301999000400005>. Acesso em: 12 jan. 2023.
92. SAPUNAR, J. *et al.* Alta prevalencia de dislipidemias y riesgo aterogénico en una población infante-juvenil. **Rev. méd. Chile**, Santiago, v. 146, n. 10, p. 1112-1122, dic. 2018. Disponível em: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018001001112&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 21 jan. 2023. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872018001001112>.
93. SAVI C. S. *et al.* Dislipidemia em crianças e adolescentes do município de Marau-RS. **Cadernos Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v.27, n.4, p. 368-373, out./dez. 2019. DOI: 10.1590/1414-462x201900040004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462X201900040004>. Acesso em: 12 mai. 2021.
94. SILVA, E. A.; *et al.* O uso das estatinas no tratamento da dislipidemia e o mecanismo da biossíntese do colesterol. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, [S. l.], v. 9, n. edesp, p. 597-602, 2018. DOI: 10.31072/rcf.v9iedesp.606. Disponível em: <http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/rcf.v9iedesp.606>. Acesso em: 18 jun. 2021.
95. SILVA, P. C.; TORRES, F. Hipercolesterolemia e o desenvolvimento da aterosclerose: Revisão de literatura. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 48-58, 2015. DOI: 10.31072/rcf.v6i1.304. Disponível em: <http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/304>. Acesso em: 18 jun. 2021.
96. SÍLVIA, E. S. F. C. *et al.* Hipertensão arterial, aterosclerose e inflamação: o endotélio como órgão-alvo. **Rev Bras Hipertens** vol.14, n.4, p. 234-238, 2007. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/14-4/06-hipertensao.pdf>. Acesso em: 26 out. 2022.

97. SIMÕES, M. V.; SCHMIDT, A. Hipertensão arterial como fator de risco para doenças cardiovasculares. *Medicina - Simpósio: HIPERTENSÃO ARTERIAL*, Ribeirão Preto, v.29, cap.4, p. 214-219. Disponível em: http://www.fmrp.usp.br/revista/1996/vol29n2e3/hipertensao_arterial_como_fator_de_risco.pdf. Acesso em: 26 out. 2022.
98. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Rio de Janeiro, v. 85, supl. 6, p. 3-36. dez. 2005. DOI:10.1590/S0066-782X2005002500001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0066-782X2005002500001>>. Acesso em: 08 mai. 2021
99. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica. **Consenso brasileiro para normatização da determinação laboratorial do perfil lipídico**. 2016. Disponível em: http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/consenso_jejum_dez2016_final.pdf. Acesso em 12 mai. 2021.
100. Sociedade Brasileira de Pediatria. Dislipidemia na criança e no adolescente - Orientações para o pediatra. São Paulo: **Departamento Científico de Endocrinologia**; 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22336c-GPA_-_Dislipidemia_Crianca_e_Adoles.pdf. Acesso em: 12 jan. 2023.
101. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de Orientação da obesidade na infância e adolescência. São Paulo: **Departamento de Nutrologia**; 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Manual_de_Obesidade_-_3a_Ed_web_compressed.pdf. Acesso em: 12 jan. 2023.
102. SOLIMAN, H., IBRAHIM, A. Prevalence and pattern of dyslipidemia in an Egyptian children and adolescents with type 1 diabetes. *Egypt Pediatric Association Gaz* 69, 21 (2021). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s43054-021-00067-x>. Acesso em: 12 jan. 2023.
103. STARY, H. C. *et al.* A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, **American Heart Association. Circulation**. 1994 May;89(5):2462-78. DOI: 10.1161/01.cir.89.5.2462. PMID: 8181179. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8181179/>. Acesso em: 12 jan. 2023.
104. STARY, H. C. Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults. *Arteriosclerosis* 1989; 9(suppl I): I 19-I 32. PMID: 2912430. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2912430/>. Acesso em: 10 jan. 2023.
105. STARY, H.C. The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life. *Eur Heart J* 1990; 11(suppl E): 3-19. DOI: 10.1093/eurheartj/11.suppl_e.3 PMID: 1699762. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1699762/>. Acesso em: 12 jan. 2023.
106. STRONG, J. P.; MCGILL, H. C. The natural history of coronary atherosclerosis. *Am J Pathol* 1962; 40: 37-49. PMID: 13917861; PMCID: PMC1949572. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13917861/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

107. STRONG, J. P.; MCGILL, H. C. The pediatric aspects of atherosclerosis. **J Atheroscler Res** 1969; 9: 252-65. DOI: 10.1016/s0368-1319(69)80020-7. PMID: 5346899. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5346899/>. Acesso em: 12 jan. 2023.
108. STYNE, D. M.; GRUMBACH, M. M. Physiology and disorders of puberty. **Williams Textbook of Endocrinology**. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.
109. TANAKA, K. *et al.* A nation-wide study of atherosclerosis in infants, children and young adults in Japan. **Atherosclerosis** 1988; 72: 143-56. DOI: 10.1016/0021-9150(88)90075-5. PMID: 3214466. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3214466/>. Acesso em: 12 jan. 2023.
110. The Pathobiological Determinants of the Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Natural history of aortic and coronary atherosclerosis lesions in youth: findings from the PDAY Study. **Arterioscler Thromb** 1993; 13: 1291-8. DOI: 10.1161/01.atv.13.9.1291. PMID: 8364013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8364013/>. Acesso em: 12 jan. 2023.
111. TRAVASSOS C. *et al.* Utilização dos serviços de saúde no Brasil: gênero, características familiares e condição social. **Rev Panam Salud Publica** 2002; 11(5/6):365-373.
112. TRIOLA, M. F. **Introdução à estatística**. 9. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2005.
113. VANECEK, R. Atherosclerosis of the coronary arteries in five towns. **Bull World Health Organ** 1976; 53: 509-18. PMID: 1087189; PMCID: PMC2366558. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1087189/>. Acesso em: 12 jan. 2023.
114. VASHISHTA S, *et al.* Effect of Menstrual Cycle Phases on Plasma Lipid and Lipoprotein Levels in Regularly Menstruating Women. **J Clin Diagn Res**. 2017;11(5):CC05-7
115. VERGARA, C. B.; WILHELM, E. A.; LUCHESE, C.. Estudo retrospectivo do perfil lipídico em crianças do interior do Rio Grande do Sul. **Disciplinarum Scientia Saúde**, v. 20, n. 2, pág. 353-364, 2019. Disponível em: <https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/2731>. Acesso em: 12 jan. 2023.
116. VIZENTIN, N. P. *et al.* Dyslipidemia in adolescents seen in a university hospital in the city of rio de janeiro/brazil: prevalence and association. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 112 (Arq. Bras. Cardiol., 2019 112(2)). Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20180254>. Acesso em 12 jan. 2023.
117. World Health Organization . **Global status report on non communicable diseases 2014**. Geneva: World Health Organization; 2014. Disponível em:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf. Acesso em: 12 jan. 2023.

118. YANG. S. *et al.* Serum lipid concentrations, prevalence of dyslipidemia, and percentage eligible for pharmacological treatment of Korean children and adolescents; data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey IV (2007-2009). **PLoS One**. 7(12):e49253, dec. 2012. DOI: 10.1371/journal.pone.0049253. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23251338/>. Acesso em 12 mai. 2021.
119. Zhang N. *et al.* The relationship between endogenous testosterone and lipid profile in middle-aged and elderly Chinese men. **Eur J Endocrinol**. 2014;170(4):487-94.
120. Zeek P. Juvenile arteriosclerosis. **Arch Pathol** 1930; 10: 417-46.