

# Comparação do Perfil Lipídico, Pressão Arterial e Aspectos Nutricionais em Adolescentes, Filhos de Hipertensos e de Normotensos

Maria Cristina Elias, Max Samuel Mattos Bolívar, Francisco Antonio Helfenstein Fonseca, Tania Leme da Rocha Martinez, Japy Angelini, Celso Ferreira, Nelson Kasinski, Angelo Amato Vincenzo de Paola, Antonio Carlos Camargo Carvalho

São Paulo, SP

**Objetivo** - Comparar a pressão arterial, o perfil lipídico, o consumo alimentar e dados antropométricos em adolescentes com ou sem antecedente familiar de hipertensão arterial.

**Métodos** - Foram avaliados 43 adolescentes de ambos os sexos, na faixa etária entre 11 a 18 anos, sendo 20 filhos de hipertensos e 23 de normotensos e examinados: a pressão arterial, o consumo alimentar, dados antropométricos, o perfil lipídico e o resultado da orientação dietética (American Heart Association).

**Resultados** - Os filhos dos hipertensos mostraram maiores valores basais de pressão arterial sistólica ( $109 \pm 3$  vs.  $99 \pm 2$  mm Hg,  $p=0,01$ ) e diastólica ( $68 \pm 2$  vs.  $62 \pm 2$  mm Hg,  $p=0,04$ ), da relação CT/HDL-c ( $4,1 \pm 0,3$  vs.  $3,2 \pm 0,2$ ,  $p<0,01$ ) e de LDL-c/HDL-c ( $2,7 \pm 0,2$  vs.  $1,9 \pm 0,1$ ,  $p<0,01$ ) e menores valores de HDL-c ( $43 \pm 2$  vs.  $53 \pm 2$  mg/dL,  $p<0,005$ ). O consumo alimentar e medidas antropométricas analisadas não diferiram entre os grupos. A intervenção dietética, embora tenha resultado em reduções no índice de massa corpórea ( $21,0 \pm 1,2$  vs.  $20,1 \pm 1,1$  kg/m<sup>2</sup>,  $p<0,01$ ), não modificou a dislipidemia presente nos filhos de hipertensos.

**Conclusão** - Encontraram-se maiores níveis de pressão arterial e perfil lipídico mais desfavorável entre filhos de hipertensos, onde os níveis baixos de HDL-c foram o achado mais relevante e independente de variáveis antropométricas ou nutricionais.

**Palavras-chave:** adolescência, pressão arterial, hábitos alimentares, lipídios

Apesar da maior ênfase na população adulta ao elo de ligação existente entre pressão arterial com doença arterial coronariana, acidentes vasculares cerebrais e doenças renais, os valores de pressão arterial na infância parecem associados à hipertensão em idade mais avançada<sup>1</sup>.

A prevalência de hipertensão arterial sistêmica em crianças e adolescentes é estimada em 6 e 8%, respectivamente<sup>2</sup>. Considerando esses aspectos, torna-se importante que os adolescentes sejam orientados para a prevenção dos fatores de risco, como a obesidade, excessiva ingestão de sal e sedentarismo, que parecem associados à elevação dos valores da pressão arterial com a idade<sup>3</sup>.

Além disso, perfil lipídico desfavorável e elevação da pressão arterial, particularmente em conjunto a outros fatores de risco, representam pela Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>4</sup>, uma condição associada ao maior desenvolvimento da aterosclerose, desde a infância.

Estudos epidemiológicos têm mostrado que os hipertensos apresentam, com maior frequência, perfil lipídico desfavorável que a população em geral<sup>5-7</sup>. No estudo Tromso<sup>6</sup> uma interrelação biológica entre a pressão arterial e os lipídios pareceu associar-se à doença arterial coronariana.

A nutrição pode ter um papel fundamental na prevenção da hipertensão arterial sistêmica<sup>8</sup>. Práticas nutricionais inadequadas, como consumo elevado de alimentos ricos em gordura saturada, colesterol e sódio, em conjunto com o sedentarismo, têm sido relacionadas a uma variedade de doenças crônicas, particularmente hipertensão, hiperlipidemia e diabetes mellitus, condições frequentemente associadas na vida adulta<sup>9-11</sup>.

Com base no início precoce da aterosclerose, em crianças e adolescentes, e ainda, pela crescente importância da hipertensão arterial e sua interrelação com dislipidemias na gênese da doença coronariana em adultos, o propósito deste estudo foi verificar a pressão arterial e analisar o padrão da dislipidemia nesta população. O estudo ainda examinou possíveis modificações no perfil lipídico, por uma intervenção nutricional controlada.

Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

Correspondência: Francisco Helfenstein Fonseca - Setor de Lipídeos, Aterosclerose e Biologia Vascular - UNIFESP - Rua Pedro de Toledo, 458

Cep 04039-001 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 19/11/02

Aceito em 31/3/03

## Métodos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina e iniciada após a obtenção do consentimento informado por um dos pais.

Foram avaliados 20 adolescentes de ambos os sexos, de 11 a 18 anos, filhos de pais hipertensos<sup>2</sup>, acompanhados nos ambulatórios da Disciplina de Cardiologia. Os controles consistiram de 23 jovens voluntários, filhos de pais normotensos. Considerados como filhos de hipertensos os que possuíam pelo menos um dos pais hipertenso, sendo que todos foram controlados de acordo com a idade, sexo e grau de maturação sexual, segundo os critérios de Tanner<sup>12</sup> (tab. I). Para a classificação dos filhos de hipertensos ou normotensos todos os pais dos adolescentes tiveram a pressão arterial mensurada (dados não apresentados).

Os adolescentes tiveram seu perfil lipídico determinado após jejum alimentar de 12 a 14h por método enzimático colorimétrico, sendo o LDL-c estimado pela fórmula de Friedwald<sup>13</sup>. Todas as análises foram realizadas em aparelho Ópera (Bayer, Alemanha).

O exame da pressão arterial foi realizado de maneira cega, utilizando-se o esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, na posição sentada, realizando-se duas medidas após 5min, com intervalo de 1 a 2min entre elas<sup>2</sup>.

Para a análise dos resultados, utilizamos como referência as tabelas de percentis para meninos e meninas na faixa etária de 10 a 17 anos do *Second Task Force on Blood Pressure Control in Children, 1987*<sup>14</sup>.

Foram avaliados os hábitos alimentares por meio da frequência dos alimentos, recordatório alimentar de 24h e registro alimentar de três dias, com a participação dos pais. Com base nesses dados, medidas antropométricas e exames laboratoriais, foram elaboradas as orientações nutricionais individualizadas para os adolescentes, monitoradas mensalmente durante um período de 16 semanas.

Para os cálculos e elaborações das orientações nutricionais, foram utilizados os programas de apoio à nutrição - CIS-EPM/UNIFESP e o virtual nutri-USP<sup>15,16</sup>.

As orientações nutricionais foram elaboradas com base nas recomendações dietéticas (RDAs), para os macro e micronutrientes, de acordo com a faixa etária estudada, acrescidas das recomendações da *American Heart Association* (AHA, fase I) quando detectada a presença de dislipidemias<sup>3</sup>.

Foram obtidos o peso, estatura, índice de massa corporal, pregas cutâneas do tríceps e subescapular, além da circunferência abdominal (tab. I).

Os valores obtidos do índice de massa corpórea foram avaliados em percentis, de acordo com os critérios estabelecidos por Sichieri e Allam<sup>17</sup>, para a faixa etária de 10 a 17 anos e 11 meses, e para os adolescentes acima desta idade, de acordo com o inquérito americano *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES I)<sup>18</sup>.

Os percentis relacionados às medidas das pregas cutâneas foram avaliados de acordo com o inquérito americano NHANES I e os da circunferência da cintura segundo os critérios de Freedman e cols.<sup>19</sup>

Os dados foram expressos em média  $\pm$  erro padrão da média. Para a comparação das variáveis contínuas foi utilizado o teste t de *Student* não pareado, e utilizado o teste pareado para o exame da intervenção nutricional. A homogeneidade dos grupos foi examinada pelo teste do qui-quadrado. Fixou-se em 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

## Resultados

Os valores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) obtidos foram maiores para os filhos de hipertensos do que para os filhos de normotensos, embora dentro dos percentis da normalidade para a idade (tab. I), não tendo sido constatadas diferenças entre os grupos em relação às dobras cutâneas (tríceps e subescapular), circunferência abdominal, bem como para o índice de massa corpórea obtido, mas houve redução deste parâmetro após a intervenção nutricional (tab. II).

Embora não tenham sido verificadas diferenças entre as dietas consumidas pelos adolescentes no período basal

Tabela I - Características dos adolescentes filhos de hipertensos e de normotensos

Parâmetros	Filhos de hipertensos	Filhos de normotensos	p
Idade (anos)	14,9 $\pm$ 0,5	14,3 $\pm$ 0,5	NS
Masculino/feminino (%)	55/45	43/57	NS
Pré-púbere (N)	5	0	NS
Púbere (N)	65	79	NS
Pós-púbere (N)	30	21	NS
Índice de massa corpórea (kg/m <sup>2</sup> )	22 $\pm$ 3,9	19,6 $\pm$ 2,5	NS
Dobra subescapular (cm)	13,1 $\pm$ 1,4	10 $\pm$ 0,9	NS
Dobra triceptal (cm)	14,7 $\pm$ 1,6	11,3 $\pm$ 1,4	NS
Circunferência abdominal (cm)	73,9 $\pm$ 2,8	68,2 $\pm$ 1,5	NS
Pressão arterial sistólica (mm Hg)	109 $\pm$ 3*	99 $\pm$ 2	0,001
Pressão arterial diastólica (mm Hg)	68 $\pm$ 2*	62 $\pm$ 2	0,040

N - número de jovens; \*PAS e PAD em filhos de hipertensos > filhos de normotensos (teste t não pareado); ns - não significante.

Tabela II - Modificações obtidas após a orientação nutricional entre os adolescentes filhos de hipertensos com dislipidemia

Parâmetros	Pré orientação	Pós orientação	p
Colesterol (mg/dL)	177 $\pm$ 10	168 $\pm$ 9	0,51
LDL-c (mg/dL)	119 $\pm$ 9	106 $\pm$ 8	0,29
HDL-c (mg/dL)	39 $\pm$ 3	42 $\pm$ 4	0,53
Triglicérides (mg/dL)	99 $\pm$ 13	103 $\pm$ 10	0,84
CT/HDL-c	4,7 $\pm$ 0,2	4,4 $\pm$ 0,4	0,62
LDL-c/HDL-c	3,1 $\pm$ 0,2	2,9 $\pm$ 0,4	0,63
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	21 $\pm$ 1,2	20,1 $\pm$ 1,1*	0,006
Valor Calórico Total (Kcal)	2677 $\pm$ 160	1801 $\pm$ 108*	0,0002
Proteínas (%)	15,4 $\pm$ 0,9	18,4 $\pm$ 1,1	0,051
Carboidratos (%)	50,4 $\pm$ 2,1	52,1 $\pm$ 1,9	0,55
Gorduras totais (%)	34,1 $\pm$ 1,7	29,5 $\pm$ 1,5	0,055
AG monoinsaturados (%)	9,1 $\pm$ 0,6	11,3 $\pm$ 1	0,09
AG polinsaturados (%)	8,5 $\pm$ 0,7	7,4 $\pm$ 0,4	0,17
AG saturados (%)	14,7 $\pm$ 1,5	11,2 $\pm$ 0,9	0,052

IMC - índice de massa corpórea. \* valores obtidos para o IMC e valor calórico total menores após a intervenção nutricional por 16 semanas (teste t pareado).

(tab. III), menor valor calórico total e tendência para aumento do consumo de gordura monoinsaturada e redução da gordura saturada foram obtidos após a orientação nutricional (tab. II).

A figura 1 mostra que os descendentes dos hipertensos apresentaram menores valores basais de HDL-c ( $43 \pm 2$  vs.  $53 \pm 2$  mg/dL,  $p < 0,005$ ), e maiores índices de CT/HDL-c ( $4,1 \pm 0,2$  vs.  $3,2 \pm 0,2$ ,  $p < 0,001$ ) e LDL-c/HDL-c ( $2,7 \pm 0,2$  vs.  $1,9 \pm 0,1$ ,  $p < 0,001$ ) em comparação aos filhos de normotensos. Estas populações não se diferenciaram em relação ao colesterol total ( $168 \pm 8$  vs.  $166 \pm 5$  mg/dL, ns) e LDL-c ( $108 \pm 8$  vs.  $97 \pm 5$  mg/dL, ns) obtidos na condição basal. Após o aconselhamento nutricional, restrito aos filhos de hipertensos com dislipidemia, não foram observadas modificações em comparação ao novo perfil lipídico obtido (tab. II).

### Discussão

Nosso estudo em adolescentes identificou, entre os filhos de hipertensos, maiores níveis de pressão arterial e perfil lipídico mais desfavorável (redução de HDL-c e das relações CT/HDL-c e LDL-c/HDL-c) quando comparados aos filhos de pais normotensos. Considerando que todos estes aspectos estiveram associados a um maior desenvolvimento de aterosclerose nas crianças e adolescentes nos estudos anatomopatológicos de Bogalusa<sup>20</sup> e PDAY<sup>21</sup>, é sugerida uma maior atenção à prevenção primária de doença cardiovascular.

Embora dentro de valores de distribuição de pressão arterial considerados normais para a faixa etária estudada, a observação de que os filhos de hipertensos apresentaram maiores valores de pressão sistólica e diastólica, em relação ao grupo de adolescentes controles, também sugere, que valores hoje considerados normais para esses jovens, talvez possam ser revistos no futuro, permitindo ao menos a identificação de uma população com maior probabilidade de desenvolvimento de hipertensão e aterosclerose na vida adulta. Todavia, estudos prospectivos amplos, na visão moderna da hipertensão e aterosclerose, serão necessários para a elaboração de novos critérios diagnósticos. De fato, os mais jovens deveriam ser precocemente identificados,

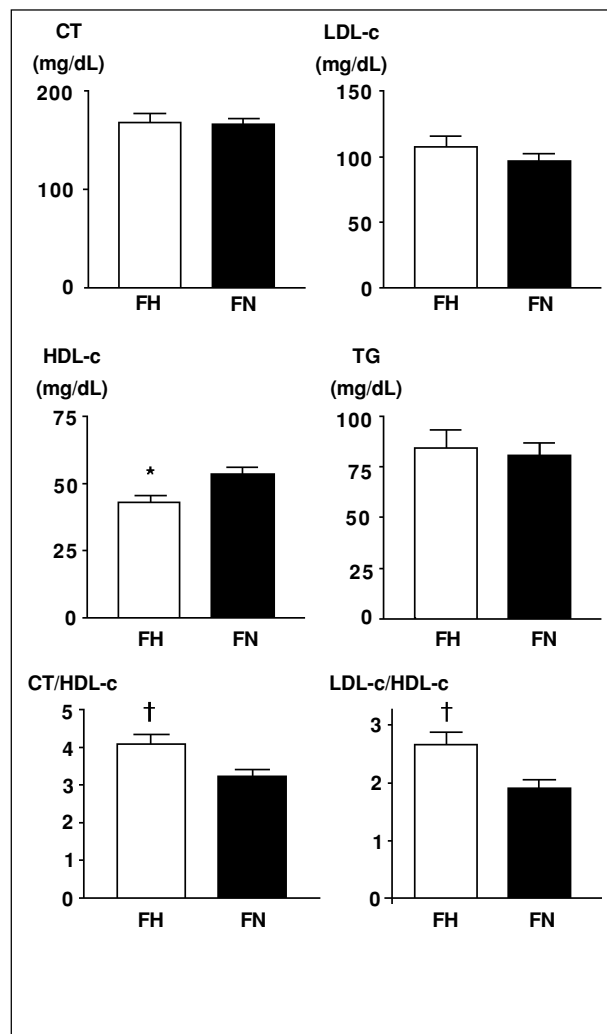


Fig. 1 - Valores obtidos para o perfil lipídico entre os filhos de hipertensos (FH) e de normotensos (FN).

quanto ao seu risco cardiovascular, de forma a implementar uma prevenção mais efetiva.

Em concordância com os nossos achados, uma fraca correlação para a pressão arterial entre cônjuges e entre pais e filhos adotivos, tem sido observada, mas o índice de correlação eleva-se entre os pais e filhos consanguíneos, apesar de compartilharem dos mesmos hábitos, sugerindo uma forte influência genética no comportamento da pressão arterial<sup>22-25</sup>.

De forma interessante, em nosso estudo, valores mais baixos do HDL-c foram observados entre os filhos de hipertensos, a despeito de similar índice de massa corpórea e hábito alimentar para o consumo de gorduras saturadas, poli e monoinsaturadas, além de carboidratos e proteínas.

Giannini e cols.<sup>7</sup>, em nosso meio, observaram uma maior frequência de dislipidemia entre familiares de hipertensos, também identificando, entre outras anormalidades, valores mais baixos para o HDL-c. Além disso, resultados semelhantes foram relatados no estudo Tromso<sup>6</sup>, em que os hipertensos apresentaram valores elevados de colesterol e triglicerídeos, além de valores menores de HDL-c. Em outro estudo epidemiológico, os indivíduos hipertensos apresentaram dislipidemias com maior frequência que os normo-

Parâmetros	Filhos de hipertensos	Filhos de normotensos	P
Valor calórico total (Kcal)	2442 ± 136	2225 ± 85	0,17
Proteínas (%)	15,6 ± 0,6	16 ± 2,7	0,66
Carboidratos (%)	49,6 ± 1,4	48,2 ± 1,4	0,49
Gorduras (%)	34,8 ± 1,3	35,8 ± 1,1	0,55
AG monoinsaturados (%)	9,1 ± 0,7	9,6 ± 0,8	0,67
AG polinsaturados (%)	8 ± 0,5	7,2 ± 0,4	0,20
AG saturados (%)	13,5 ± 1,2	17 ± 1,5	0,07
Colesterol (mg)	243 ± 17	382 ± 119	0,29
Sódio (mg)	3409 ± 337	3775 ± 341	0,45
Potássio (mg)	2485 ± 241	2219 ± 147	0,34
Fibras (g)	16,2 ± 1,6	14,3 ± 1,4	0,37

Ausência de diferenças significantes para o consumo alimentar entre os filhos de hipertensos em comparação aos filhos de normotensos.

tenso, existindo uma relação entre a hipertensão e a hipercolesterolemia, independentemente de outras variáveis, como por exemplo, a idade e o índice de massa corpórea<sup>26</sup>.

A importância do HDL-c como um precoce marcador de alterações metabólicas neste grupo de adolescentes filhos de pais hipertensos parece estabelecida por esses vários estudos e pode representar um dos mecanismos de aceleração da aterosclerose na hipertensão, por comprometimento do transporte reverso do colesterol.

Em relação aos hábitos alimentares, observamos que os adolescentes dos dois grupos se alimentam de maneira semelhante, com ingestão de nutrientes ricos em colesterol, gordura saturada e sódio, acima do recomendado pelo III

Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial<sup>2</sup>, e baixo consumo de fibras, em desacordo com as recomendações da prevenção cardiovascular nesta faixa etária<sup>27-32</sup>.

Em conclusão, nosso estudo identificou um perfil de risco desfavorável entre os filhos de hipertensos. Novos critérios na estratificação do risco cardiovascular, em crianças e adolescentes, com maior sensibilidade na identificação de parâmetros pressóricos e lipídicos anormais, parecem relevantes. Neste contexto, maior ênfase ao controle de fatores de risco, incentivo à atividade física, além da correção dos hábitos alimentares desde a infância, de maneira individualizada naqueles de maior risco, poderiam reduzir ou postergar os eventos cardiovasculares na vida adulta.

## Referências

- Lauer RM, Clarke WR. Use of cholesterol measurements in childhood for prediction of adult hypercholesterolemia. *JAMA* 1991;264:3034-8.
- III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Clin Terap* 1998;24:231-72.
- Strong WB, Deckelbaum RJ, Gidding SS, et al. Integrated cardiovascular health promotion in childhood: a statement for health professionals from the subcommittee on atherosclerosis and hypertension in childhood of the council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association. *Circulation*, 1991;85:638-50.
- Armstrong N, Balding J, Gentle P, Kirby B. Serum lipids and blood pressure in relation to age and sexual maturity. *Ann Hum Biol* 1992;19:477-87.
- Williams RR, Hunt SC, Hopkins PN, Stults BM et al. Familial dyslipidemic hypertension: evidence from 58 Utah families for a syndrome present in approximately 12% of patients with essential hypertension. *JAMA* 1988;259:3579-86.
- Bonna KH, Thelle DS. Association between blood pressure and serum lipids in a population - the Tronso Study. *Circulation* 1991;83:1305-14.
- Giannini SD, Diamant J, Forti N, et al. First-degree kinship with young coronary artery disease patients markedly increase lipid level disorders in asymptomatic hypertensive. *J Cardiovasc Risk* 1998;5:141-5.
- Slater EE, Dustan HP, Grimm RH, et al. Metabolic and nutritional factors in hypertension. *Hypertension* 1991;18:1121-5.
- Walter HJ, Hofman A, Connelly PA, Barrett LT, Kost KL. Primary prevention of chronic disease in childhood: chances in risk factors after year of intervention. *Am J Epidemiol* 1985;122:772-81.
- McGill HC, Mott GE, Lewis DS, McMahan CA, Jackson EM. Early determinants of adult metabolic regulation effects of infant nutrition on adult lipid and lipoprotein metabolism. *Nutr Rev* 1996;54:S31-40.
- Wilson DK, Klesges LM, Klesges RC. A prospective study of familial aggregation of blood pressure in young children. *J Clin Epidemiol* 1992;45:950-69.
- Matsudo SMM, Matsudo VKR. Self-assessment and physician assessment of sexual maturation in Brazilian boys and girls: concordance and reproducibility. *Am J Hum Biol* 1994;451-5.
- Friedewald WT, Levy RI, Friedrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
- Task force report on high blood pressure in children and adolescents. Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the national high blood pressure education program. *Pediatrics* 1996;98:649-58.
- Anção NS, Cuppari L, Tudisco ES, Draibe SA, Sigulen D. Sistema de apoio a decisão em Nutrição - versão 2,5 - Centro de informática em saúde - CIS - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM) 1995.
- Philippi ST, Szarfarc SC, Latterza AR. Virtual nutri (software), versão 1.0 for windows. Departamento de nutrição/ Faculdade de Saúde Pública/USP. São Paulo, 1996.
- Sichieri R, Allam VLC. Avaliação do estado nutricional de adolescentes brasileiros através do índice de massa corporal. *J Pediatr* 1996; 2:80-4.
- World Health Organization. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva. WHO Expert Comitee 1995;445-9.
- Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumference and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1999;69:308-17.
- Freedman DS, Srinivasan SR, Shear CL, Webber LS, Chiang YK, Berenson GS. Correlates of high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I levels in children. The Bogalusa Heart Study. *Arteriosclerosis*. 1987;7:354-60.
- Zieske AW, Malcom GT, Strong JP. Natural history and risk factors of atherosclerosis in children and youth: the PDAY Study. *Pediatr Pathol Mol Med*. 2002; 21:213-37.
- Kaplan NM. *Clinical Hypertension*, 5<sup>th</sup> ed. Maryland: Williams & Wilkins 1990:p55.
- Cavalcante JWS, Cavalcante LP, Pacheco WS, Menezes MGF, Gama F<sup>o</sup> CG. Comportamento da pressão arterial em filhos de normotensos e filhos de hipertensos submetidos a estímulos pressóricos. *Arq Bras Cardiol* 1997;69:323-6.
- Rotimi CN, Cooper RS, Cao G, Ogunbiyi O, Ladipo M, Owoaje E, Ward R. Maximum-likelihood generalized heritability estimate for blood pressure in Nigerian families. *Hypertension* 1999;33:874-8.
- Williams RR, Hunt SC, Hasstedt SJ, et al. Are there interactions and relations between genetic and environmental factors predisposing to high blood pressure? *Hypertension* 1991;18:129-37.
- Goode GK, Miller JP, Heagerty AM. Hyperlipidaemia, hypertension, and coronary heart disease. *Lancet* 1995;345:363-4.
- Monge-Rojas R. Dietary intake as a cardiovascular risk factor in Costa Rican adolescents. *J Adolesc Health* 2001;28:328-37.
- Kersting M, Sichert-Hellert W, Alexy U, Manz F, Schüch G. Macronutrient intake of 1 to 18 year old German children and adolescents. *Z Ernährungswiss* 1998;37:252-9.
- NCEP expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. National Cholesterol Education Program (NCEP): High lights of the report of the expert panel on blood cholesterol in children and adolescents. *Pediatrics* 1992;89:495-501.
- Kwiterovich PO. The role of fiber in the treatment of hypercholesterolemia in children and adolescents. *Pediatrics* 1995;96:1005-9.
- Sanches-Bayle M, Gonzales-Requejo A, Baeza J, et al. Diet therapy for hypercholesterolemia in children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:28-32.
- Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the pathobiological determinants of atherosclerosis in youth study. *JAMA* 1999;281:727-35.
- DISC Collaborative Research Group. Efficacy and safety of lowering dietary intake of fat and cholesterol in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol. *JAMA* 1995;273:1429-35.
- Vizcaíno VM, Aguilar FS, Gutiérrez RF, Crespo YJ, Navalón PG, Rojas VD. Familial aggregation of cardiovascular disease risk factors: the Cuenca Study. *Preventive Medicine* 1999;28:131-37.
- Vizcaíno VM, Aguilar FS, Gutiérrez RF, Crespo YJ, Navalón PG, Rojas VD. Familial aggregation of cardiovascular disease risk factors: the Cuenca Study. *Preventive Medicine* 1999; 28:131-7.
- Kotchen TA, Kotchen JM, Boegehold MA. Nutrition and hypertension prevention. *Hypertension* 1991;18:115-20.
- Lauer RM, Clarke WR. Childhood risk factors for high adult blood pressure: The Muscatine Study. *Pediatrics* 1989;84:633-41.
- Law M. Dietary fat and adult diseases and the implications for childhood nutrition: an epidemiologic approach. *Am J Clin Nutr* 2000;72 (suppl):1291-6.