



Anti-oxLDL autoantibodies and their correlation with lipid profile and nutritional status in adolescents

Auto-anticorpos anti-LDLox e sua correlação com o perfil lipídico e o estado nutricional de adolescentes

Leticia B. Sanches¹, Isis T. da Silva², Aline F. S. Paz³, Mauro Fisberg⁴, Isa P. Cintra⁵, Betzabeth S. Villar⁶, Nágila R. T. Damasceno⁶

Resumo

Objetivo: Avaliar se o conteúdo de auto-anticorpos anti-LDL oxidada (anti-LDLox) no plasma de adolescentes correlaciona-se com suas medidas antropométricas e com o perfil lipídico.

Métodos: O estudo incluiu 150 adolescentes com idade entre 10 e 15 anos, recrutados do ambulatório de obesidade da Universidade Federal de São Paulo (SP) e de escolas públicas de Piracicaba (SP). Foram avaliadas medidas antropométricas, como índice de massa corporal, circunferência de cintura e do braço, classificando os adolescentes em eutrófico, sobrepeso e obeso. Para as análises bioquímicas, foi realizado o perfil lipídico através de métodos enzimáticos colorimétricos, e para detecção do conteúdo de auto-anticorpos anti-LDLox, utilizou-se o método de ELISA.

Resultados: Segundo análises das variáveis antropométricas, o grupo obeso apresentou perfil alterado em relação aos grupos eutrófico e sobrepeso ($p < 0,01$), indicando risco cardiovascular. Quando o perfil lipídico foi avaliado, observaram-se diferenças estatisticamente significativas para as concentrações de colesterol total ($p = 0,011$), HDL-colesterol ($p = 0,001$) e LDL-colesterol ($p < 0,042$) nos grupos eutrófico e obeso. Para as análises de auto-anticorpos anti-LDLox plasmática, os grupos sobrepeso ($p = 0,012$) e obeso ($p < 0,001$) apresentaram valores superiores ao grupo eutrófico. Também houve correlações entre os auto-anticorpos anti-LDLox e variáveis antropométricas.

Conclusão: A presença de auto-anticorpos anti-LDLox em adolescentes e as alterações metabólicas no perfil lipídico variaram de modo proporcional com parâmetros antropométricos, o que torna o conteúdo de anti-LDLox um potencial indicador bioquímico de risco para síndrome metabólica.

J Pediatr (Rio J). 2008;84(3):258-263: Auto-anticorpos anti-LDLox, perfil lipídico, antropometria e adolescentes.

Abstract

Objective: To investigate whether levels of autoantibodies to oxidized LDL (anti-oxLDL) in the plasma of adolescents correlates with their anthropometric measurements and lipid profiles.

Methods: The study enrolled 150 adolescents aged between 10 and 15 years, recruited from the obesity clinic at Universidade Federal de São Paulo (SP) and from public schools in Piracicaba, SP, Brazil. Anthropometric measurements such as body mass index and waist and arm circumferences were used to classify the adolescents as having healthy weight, overweight or obesity. Colorimetric enzymatic methods were used for biochemical lipid profile analysis and ELISA was used to determine anti-oxLDL autoantibody levels.

Results: Analysis of anthropometric variables indicated that the obese group's profile was abnormal compared to the healthy weight and overweight groups ($p < 0.01$), indicating cardiovascular risk. Analysis of the lipid profiles demonstrated statistically significant differences in concentrations of total cholesterol ($p = 0.011$), HDL-cholesterol ($p = 0.001$) and LDL-cholesterol ($p < 0.042$) between the healthy weight group and the obese group. Analysis of plasma anti-oxLDL autoantibodies demonstrated that the overweight ($p = 0.012$) and obese groups ($p < 0.001$) had higher values than the healthy weight group. There were also correlations between anti-oxLDL autoantibody levels and anthropometric variables.

Conclusions: In adolescents the presence of anti-oxLDL autoantibodies and metabolic changes to the lipid profile vary in proportion with anthropometric parameters, which makes anti-oxLDL concentration a potential biochemical indicator of risk of metabolic syndrome.

J Pediatr (Rio J). 2008;84(3):258-263: Anti-oxLDL autoantibodies, lipid profile, anthropometry and adolescents.

1. Mestranda em Saúde Pública, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP.
2. Mestranda em Nutrição em Saúde Pública, USP, São Paulo, SP.
3. Acadêmica de Nutrição, USP, São Paulo, SP.
4. Professor adjunto, Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP. Coordenador de atividades, Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente (CAAA), UNIFESP, São Paulo, SP.
5. Professora adjunta, UNIFESP, São Paulo, SP. Chefe, CAAA-UNIFESP, São Paulo, SP.
6. Doutora. Professora, Faculdade de Saúde Pública (FSP), USP, São Paulo, SP.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Sanches LB, da Silva IT, Paz AF, Fisberg M, Cintra IP, Villar BS, et al. Anti-oxLDL autoantibodies and their correlation with lipid profile and nutritional status in adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(3):258-263.

Artigo submetido em 24.09.07, aceito em 27.02.08.

doi:10.2223/JPED.1805

Introdução

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial, caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo, no qual tanto o aporte calórico quanto o gasto energético dependem não só de fatores genéticos e fisiológicos, mas também de variáveis culturais, sociais e psicológicas, que determinam a quantidade e qualidade da alimentação¹. No Brasil, nas últimas décadas (1974-1996), observou-se o aumento na prevalência de sobrepeso/obesidade na população geral (24,8%)², inclusive entre adolescentes, sendo que, entre 2002 e 2003, 18,7% deste grupo populacional apresentou sobrepeso/obesidade³. Portanto, esse subgrupo apresenta um comportamento epidêmico de risco para obesidade e suas complicações⁴, sobretudo porque essas alterações podem persistir na vida adulta, favorecendo o aumento no risco de síndrome metabólica (SM). Dentre as complicações metabólicas mais comuns, destacam-se a intolerância à glicose, diabetes tipo II, hipertensão e dislipidemias⁵, todos intimamente relacionados ao estresse oxidativo⁶.

Neste contexto, as modificações oxidativas em biomoléculas e, particularmente, na lipoproteína de baixa densidade (LDLox), além de serem componentes intrínsecos da gênese da obesidade, têm sido identificadas como um fator pró-aterogênico primário⁷. Segundo Miller et al.⁷, os produtos gerados (malondialdeído, dienos conjugados, hidroperóxidos) apresentam elevado potencial citotóxico, quimiotático e pró-inflamatório⁸. Destaca-se ainda a capacidade imunogênica da LDLox, pois esta partícula e seus auto-anticorpos têm sido identificados tanto nas lesões ateroscleróticas^{8,9} quanto na circulação^{8,10}. Apesar dessas observações, a participação dos auto-anticorpos anti-LDLox no desenvolvimento de fatores de risco associados à SM em adolescentes, sobretudo obesos, ainda é pouco investigada. Custo, tempo e mão de obra especializada necessários ao monitoramento de biomarcadores têm estimulado o desenvolvimento e validação de ferramentas alternativas. Dentre estas, os parâmetros antropométricos direcionados à avaliação do estado nutricional de adolescentes têm sido amplamente usados em estudos epidemiológicos por serem um método prático, rápido e de baixo custo, embora possuam algumas limitações¹¹.

Portanto, o objetivo deste estudo é verificar se o conteúdo de auto-anticorpos anti-LDLox no plasma de adolescentes correlaciona-se com medidas antropométricas e perfil lipídico classicamente utilizados na avaliação do risco de SM em adolescente.

Métodos

O estudo incluiu 150 adolescentes, de ambos os sexos (60% meninas e 40% meninos), com idade média de 12,8±1,29 anos. Desses, 73,3% (n = 110) vieram de Escolas Públicas de Piracicaba, ao passo que 26,7% (n = 40) eram provenientes do ambulatório de obesidade da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

O estudo foi do tipo corte transversal e incluiu adolescentes com idade entre 10 e 15 anos, recrutados do ambulatório de obesidade da UNIFESP e de escolas públicas do município de Piracicaba (SP). O tamanho da amostra foi determinado para um estudo aleatorizado, utilizando três fatores: faixa etária (quatro níveis), sexo (dois níveis: masculino e feminino) e grupo (três níveis: eutrófico, sobrepeso e obeso). Para um poder mínimo de 80%, nível de significância alfa (p) de 0,05 e para detectar uma diferença mínima entre os valores médios dos extratos em torno de três unidades, foi determinado tamanho da amostra utilizando o programa *Power Analysis Sample Size*¹². Deste modo, estimou-se que cada grupo deveria conter um mínimo de 48 indivíduos por grupo.

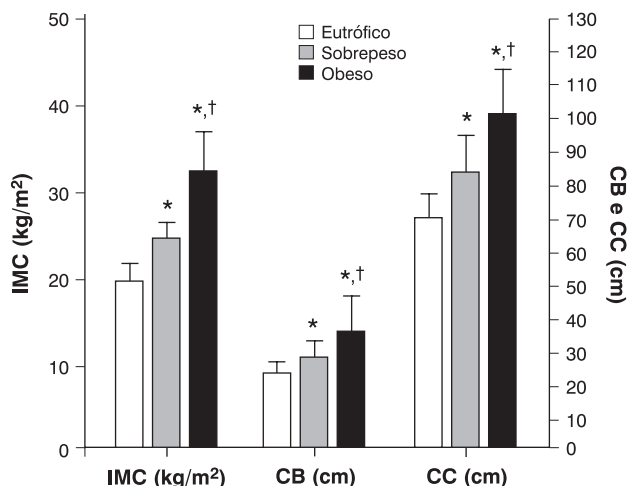
Foram excluídos aqueles com índice de massa corporal (IMC) menor que o percentil 3¹³ para sexo e idade, adolescentes que apresentassem diagnóstico clínico de doenças crônicas (diabetes melito, hipertensão e doenças renais), adolescentes sob uso contínuo de medicamentos e participantes de outros protocolos de pesquisa. Todos os responsáveis pelos participantes passaram pelo processo de esclarecimento, após o qual assinaram o termo de consentimento. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (nº 1223) e atendeu às normas do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa com Humanos¹⁴.

Medidas de altura e peso foram determinadas, respectivamente, através do Estadiômetro Altuxata (TBW Brasil®, Brasil) e da balança digital Control (Plenna®, Brasil). A partir dessas medidas, foi determinado o IMC, classificado segundo as curvas de crescimento do Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹³ para gênero e idade, utilizando os respectivos pontos de corte, por percentil, para classificar os adolescentes em eutrófico, sobrepeso e obeso. Para classificar os adolescentes quanto à circunferência da cintura (CC) e do braço (CB), foram utilizados os parâmetros de Fernández¹⁵ e Frisancho¹⁶, respectivamente. A partir das medidas de CC, foi determinado o risco cardiovascular ($p \geq 90$), segundo Fernández¹⁵.

Após jejum de 12-15 horas, coletou-se 20 mL de sangue para as análises bioquímicas. O perfil lipídico foi determinado por meio de métodos enzimáticos colorimétricos. A concentração de colesterol total (CT), colesterol associado à HDL e triglicerídeos foi determinada por análise direta. A concentração de colesterol associado à LDL e à VLDL baseou-se na fórmula de Friedwald¹⁷.

Os auto-anticorpos anti-LDLox foram determinados através do método ELISA, sendo os resultados apresentados em absorbância relativa ao equivalente de IgG anti-LDLox. A curva padrão foi feita com IgG total humana (23,4 a 0,183 ug/mL).

Os resultados são apresentados sob a forma de média e desvio padrão referentes às análises coletadas em triplicata de cada variável do estudo. Testou-se a normalidade através do teste de Kolmogorov-Smirnov ($p > 0,05$), e as diferenças



CB = circunferência do braço; CC = circunferência da cintura; IMC = índice de massa corporal.

* Versus grupo eutrófico.

† Versus grupo sobrepeso.

Figura 1 - Parâmetros antropométricos e concentração de auto-anticorpos anti-LDLox no plasma (ANOVA, nível de significância $p < 0,05$), segundo o estado nutricional (São Paulo, SP, 2004-2006)

entre os grupos foram avaliadas aplicando os testes de análise de variância (ANOVA) e Kruskal-Wallis. O teste de Spearman foi utilizado para estabelecer correlações entre as variáveis. O nível de significância estabelecido em todas as análises foi de $p < 0,05$. As análises foram realizadas através do programa *Statistical Package for the Social Sciences*® (SPSS, versão 10.0)¹⁸.

Resultados

Baseando-se nos parâmetros antropométricos (IMC), os adolescentes foram divididos em três grupos: eutrófico (GE, $n = 75$), sobrepeso (GS, $n = 33$) e obeso (GO, $n = 42$). De acordo com os resultados obtidos, os grupos não apresentaram diferença estatística em relação a sexo ($p = 0,299$) e idade ($p = 0,301$).

A Figura 1 apresenta os valores médios e desvios padrão do IMC, CC e CB, segundo o estudo nutricional. A média do IMC observada para os grupos GE ($19,1 \pm 2,18$ kg/m²), GS ($24,2 \pm 1,87$ kg/m²) e GO ($30,8 \pm 4,55$ kg/m²) foi estatisticamente diferente ($p < 0,01$). A classificação dos adolescentes segundo IMC foi confirmada pelas análises da CC, nas quais se verificou que o grupo GO apresentou valores ($99,5 \pm 13,91$ cm) acima do percentil 90 (P90), indicando risco cardiovascular para essa população e estaticamente superior aos grupos GE e GS ($68,9 \pm 7,36$ e $82,3 \pm 11,11$ cm, respectivamente; $p < 0,01$). Perfil semelhante foi observado na avaliação das medidas de CB, nas quais os adolescentes obesos ($34,7 \pm 10,54$ cm) apresentaram valores superiores aos grupos GE e GS ($22,8 \pm 2,57$ e $27,7 \pm 4,48$ cm; $p < 0,01$).

A análise do perfil lipídico indicou que as diferenças nas concentrações de CT ($p = 0,011$), HDL-colesterol ($p = 0,001$) e LDL-colesterol ($p = 0,042$) nos grupos GE e GO foram estatisticamente significativas. Entretanto, o grupo GS apresentou valores semelhantes aos grupos GE e GO. As frações VLDL-colesterol e triglicerídeos foram semelhantes para os três grupos ($p = 0,126$ e $0,126$, respectivamente) (Tabela 1).

A avaliação do conteúdo de auto-anticorpos anti-LDLox plasmática demonstrou que os grupos GS ($p = 0,012$) e GO ($p < 0,001$) apresentaram valores superiores ao grupo GE, sendo estes diferentes entre si ($p = 0,005$) (Figura 2).

Quando as variáveis foram correlacionadas, verificamos que, independente do grupo de estudo, os auto-anticorpos anti-LDLox apresentaram correlação positiva e significativa com o IMC ($r = 0,49$; $p < 0,001$), CC ($r = 0,44$; $p < 0,001$) e CB ($r = 0,44$; $p < 0,001$). A Figura 3 apresenta a correlação entre auto-anticorpos anti-LDLox e CC. Entretanto, quando avaliada a correlação entre auto-anticorpos anti-LDLox com o perfil lipídico, observou-se correlação com LDL-colesterol ($r = 0,205$ e $p < 0,01$). Na Tabela 2, estão representados os valores das correlações entre perfil lipídico e perfil antropométrico.

Discussão

A obesidade é um problema de saúde pública cuja prevalência é crescente na população de adolescentes. Neste sentido, nosso objetivo foi avaliar a possível correlação entre

Tabela 1 - Perfil lipídico de adolescentes, segundo estado nutricional (São Paulo, SP, 2004-2006)*†

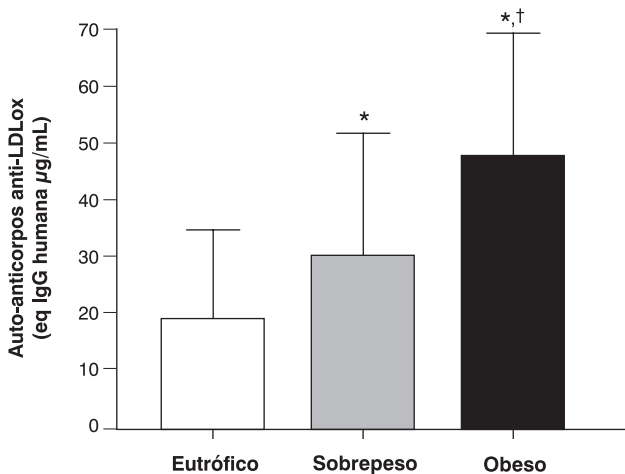
	GE (n = 75) Média	GS (n = 33) Média	GO (n = 42) Média
Colesterol total	130,7±26,79	136,8±31,14	148,1±33,29 [‡]
HDL-colesterol	39,6±9,64	36,2±6,83	32,6±11,90 [‡]
LDL-colesterol	89,5±26,11	96,9±30,89	103,0±28,99 [‡]
VLDL-colesterol	14,2±8,17	16,6±10,26	16,9±8,65
Triglicerídeos	71,2±40,85	83,2±51,31	84,3±43,24

GE = grupo eutrófico; GO = grupo obeso; GS = grupo sobrepeso.

* Valores em mg/dL.

† Diferenças significativas foram estabelecidas utilizando-se o teste ANOVA com nível de significância de $p < 0,05$.

[‡] Versus grupo eutrófico.



* Versus grupo eutrófico.

† Versus grupo sobrepeso.

Figura 2 - Parâmetros antropométricos e concentração de auto-anticorpos anti-LDLox no plasma (Kruskal-Wallis, nível de significância $p < 0,05$), segundo o estado nutricional (São Paulo, SP, 2004-2006)

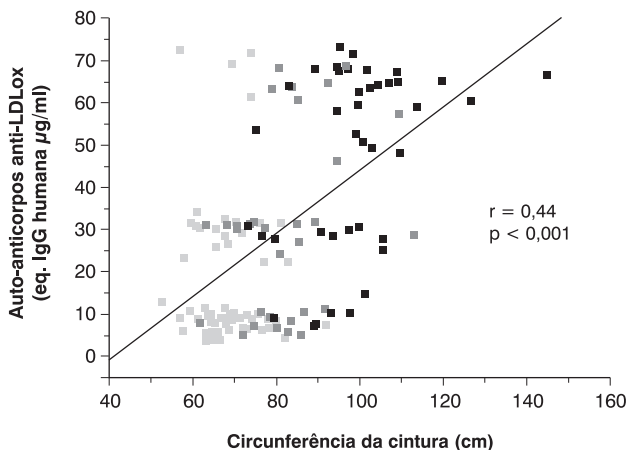


Figura 3 - Correlação entre os auto-anticorpos anti-LDL oxidada e circunferência da cintura (São Paulo, SP, 2004-2006)

parâmetros antropométricos e bioquímicos clássicos com o conteúdo de auto-anticorpos anti-LDLox associados à obesidade.

A concentração de CT e LDL-colesterol, quando comparada entre os três grupos de adolescentes, indicou um aumento proporcional ao IMC, em que GO apresentou a maior concentração de lipídeos séricos. De forma contrária, observou-se associação inversa entre HDL-colesterol e IMC, embora todos os grupos tenham apresentado valores abaixo do recomendado. Desta forma, observamos que os resultados obtidos neste estudo comprovam estudos prévios, nos quais se observou associação positiva entre o CT e o IMC, bem como reduzidos níveis de HDL-colesterol em adolescentes

obesos¹⁹. Apesar de diversos estudos indicarem que a maioria dos adolescentes se encontra dentro dos limites aceitáveis para CT e LDL-colesterol, um elevado percentual apresenta valores na faixa limítrofe (150-169 e 100-129 mg/dL, respectivamente), indicando o potencial risco no qual esta população se encontra²⁰. Em nosso estudo, verificamos que, independente do estado nutricional, aproximadamente 12,0% estão acima do nível ótimo para LDL, sendo que este valor se elevou para 15,2 e 21,4% quando analisamos os indivíduos com sobrepeso e obesidade, respectivamente.

Além da relação entre perfil lipídico e antropometria observada em nosso estudo, Weiss et al.²¹ demonstraram que a obesidade se correlacionou com resistência à insulina ($r = 0,31$ e $p < 0,001$), glicose de jejum ($r = 0,08$ e $p = 0,08$) e glicose pós-prandial ($r = 0,12$ e $p = 0,007$). Resultados semelhantes foram observados no estudo de Sur et al.²², que descreveram aumento do IMC simultâneo à elevação de CT e LDL-colesterol. No presente estudo, encontramos correlações semelhantes, evidenciando a relação direta entre o estado nutricional e fatores de risco associados à doença arterial coronariana. As correlações obtidas, embora significativas, foram fracas ($r < 0,5$), indicando que outros fatores influenciam o ganho de peso, como fatores genéticos, ambientais e o nível de atividade física. Além dessa possibilidade, é provável que devido à maioria dos adolescentes do nosso estudo (88,0%) apresentar perfil lipídico dentro dos limites desejáveis e 50% da amostra ter sobrepeso ou obesidade, a correlação entre estas variáveis tenha sido enfraquecida.

O excesso de peso predispõe ao risco de doenças cardiovasculares, influenciando alterações no metabolismo de lipídeos, glicose e pressão arterial²³. Assim, o reconhecimento dessas alterações é, ao mesmo tempo, indicativo de risco cardiovascular e de morbidade associável à obesidade²⁰. Apesar dos estudos acima, Siemianowicz et al.²⁴ demonstraram que crianças com elevado risco de doenças cardiovasculares devido à história familiar não apresentam os clássicos fatores bioquímicos de risco para aterosclerose. Conseqüentemente, é importante encontrar outros marcadores bioquímicos que possam traduzir seu risco global para doenças cardiovasculares.

Neste contexto, as modificações oxidativas na LDL têm se tornado importante alvo de monitoramento, sobretudo no processo aterosclerótico²⁵. Estas observações sugerem que a detecção destas partículas, assim como de seus auto-anticorpos, possa representar um importante marcador bioquímico associado ao processo oxidativo *in vivo*²⁶. Como o monitoramento da LDLox exige métodos sofisticados (cromatografia líquida de alta eficiência/cromatografia líquida de performance rápida, anticorpos), sua aplicação ainda é relativamente limitada aos estudos experimentais. Ao contrário, a análise dos auto-anticorpos apresenta-se como uma ferramenta de baixo custo, rápida, precisa e específica.

De acordo com Young & McEneny²⁶, os auto-anticorpos anti-LDLox estão relacionados à progressão da aterosclerose. Existem relatos de que crianças eutróficas têm elevada

Tabela 2 - Correlações entre variáveis de perfil lipídico e perfil antropométrico (São Paulo, SP, 2004-2006)

	Colesterol total		LDL-colesterol		HDL-colesterol	
	r	p	r	p	r	p
IMC (kg/m ²)	0,236	0,004*	0,215	0,008*	-0,244	0,003*
CC (cm)	0,272	0,001*	0,166	0,044*	-0,138	0,095
CB (cm)	0,251	0,002*	0,108	0,19	-0,063	0,448

CB = circunferência do braço; CC = circunferência da cintura; IMC = índice de massa corporal.

* Diferenças significativas foram estabelecidas utilizando Correlação de *Spearman* com nível de significância de $p < 0,05$.

produção de auto-anticorpos anti-LDLox, inclusive apresentando valores maiores que adultos²⁷. Nesse mesmo sentido, Barros et al.¹⁰ encontraram valores inferiores de anticorpos anti-LDLox em crianças e adolescentes hipercolesterolêmicos com ou sem histórico familiar de hipercolesterolemia e doenças arteriais coronárias, quando comparados ao grupo controle. Embora os estudos apresentem perfil diferente do observado em nosso estudo, Liuba et al.²⁸ demonstraram que a inflamação aguda em crianças é acompanhada por mudanças pró-aterogênicas nos lipídeos, juntamente com a elevação de anticorpos anti-LDLox, sugerindo o desenvolvimento da aterosclerose. Mais recentemente, Rodenburg et al.²⁹ encontraram que crianças com histórico familiar de hipercolesterolemia apresentaram maiores níveis de auto-anticorpos (isotipo IgG e IgM), imunocomplexos anti-apoB e anti-malondialdeído (isotipo IgM). Portanto, há um consenso sobre a participação dos anticorpos anti-LDLox, embora o impacto do seu aumento ou redução sobre doenças crônicas, como obesidade e aterosclerose, ainda exija maiores investigações. Apesar disso, e em sintonia com os resultados apresentados em nosso estudo, é provável que o aumento de auto-anticorpos anti-LDLox seja um marcador precoce de risco cardiovascular em adolescentes obesos. No presente estudo, a produção de auto-anticorpos anti-LDLox de acordo com a elevação do IMC cria a perspectiva de interação de parâmetros bioquímicos e antropométricos, ambos direcionados à avaliação do risco cardiovascular de adolescentes. Embora sejam reduzidos os estudos envolvendo a produção de auto-anticorpos anti-LDLox em adolescentes, segundo Binder et al.²⁵, a resposta imune tem importante papel na aterogênese e doenças associadas (obesidade e diabetes), sugerindo a participação destas partículas na progressão dessas doenças.

Portanto, os resultados apresentados neste estudo comprovam a presença de auto-anticorpos anti-LDLox em adolescentes e estabelecem sua relação com parâmetros antropométricos e bioquímicos usados no monitoramento da SM.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, 04/14517-6 para NRTD; 06/51119-4 para ITS; 02/9521-9 para BVS) e ao Conselho

Nacional de Pesquisa (CNPq, 132059/2007-0 para LBS; CNPq, 110960/2005-0 para AFSP).

Referências

1. Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parental na prática clínica*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2000.
2. Chiara V, Sichieri R, Martins PD. *Sensibilidade e especificidade de classificação de sobrepeso em adolescentes, Rio de Janeiro*. Rev Saude Publica. 2003;37:226-31.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil*. Pesquisa de orçamentos familiares, 2002-2003. Brasília: IBGE; 2006.
4. Batista Filho M, Rissin A. *A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais*. Cad Saude Publica. 2003; 19:S181-91.
5. Maffei C, Moghetti P, Grezzani A, Clementi M, Gaudino R, Tato L. *Insulin resistance and the persistence of obesity from childhood into adulthood*. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:71-6.
6. Sies H, Stahl W, Sevanian A. *Nutritional, dietary and postprandial oxidative stress*. J Nutr. 2005;135:969-72.
7. Miller ER 3rd, Erlinger TP, Sacks FM, Svetkey LP, Charleston J, Lin PH, et al. *A dietary pattern that lowers oxidative stress increases antibodies to oxidized LDL: results from a randomized controlled feeding study*. Atherosclerosis. 2005;183:175-82.
8. Matsuura E, Kobayashi K, Tabuchi M, Lopez LR. *Oxidative modification of low-density lipoprotein and immune of atherosclerosis*. Prog Lipid Res. 2006;45:466-86.
9. Damasceno NR, Sevanian A, Apolinário E, Oliveira JM, Fernandes I, Abdalla DS. *Detection of electronegative low density lipoprotein (LDL-) in plasma and atherosclerotic lesions by monoclonal antibody-based immunoassays*. Clin Biochem. 2006;39:28-38.
10. Barros MR, Bertolami MC, Abdalla DS, Ferreira WP. *Identification of mildly oxidized low-density lipoprotein (electronegative LDL) and its auto-antibodies IgG in children and adolescents hypercholesterolemic offspring*. Atherosclerosis. 2006;184:103-7.
11. Conde WL, Monteiro CA. *Body mass index cutoff points for evaluation of nutritional status in Brazilian children and adolescents*. J Pediatr (Rio J). 2006;82:266-72.
12. Biostat. *NCSS statistical software. Power Analysis Sample Size (PASS)*. Englewood, NJ: Bostat; 2005.

13. National Center for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey. 2000 CDC growth charts: United States. <http://www.cdc.gov/growthcharts> 2000. Acesso: 03.05.2006.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996.
15. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison, DB. [Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents](#). J Pediatr. 2004; 145:439-44.
16. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor, MI: University of Michigan Press: 1991.
17. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. [Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge](#). Clin Chem. 1972; 18:499-502.
18. SPSS Incorporation. Statistical package for the social science for windows student version/SPSS release 13.0 [computer program]. Chicago, IL: SPSS Incorporation; 2000.
19. Giuliano ICB, Coutinho MS, Freitas SF, Pires MM, Zunino JN, Ribeiro RQ. [Lípides séricos em crianças e adolescentes de Florianópolis, SC: Estudo Floripa saudável 2040](#). Arq Bras Cardiol. 2005;85:85-91.
20. Seki M, Seki MO, Seki MO, Lima AD, Onishi MH, Seki MO, et al. Estudo do perfil lipídico de crianças e jovens até 19 anos de idade. J Bras Patol Med Lab. 2001;37:247-51.
21. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CK, et al. [Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents](#). N Engl J Med. 2004;350:2362-74.
22. Sur H, Kolotourou M, Dimitriou M, Kocaoglu B, Keskin Y, Hayran O, et al. [Biochemical and behavioral indices related to BMI in schoolchildren in urban Turkey](#). Prev Med. 2005; 41:614-21.
23. Halpern A, Segal A, Ribeiro AB, Garrido A, Mady C, Fernandes F, et al. [Diretrizes para Cardiologistas sobre Excesso de Peso e Doença Cardiovascular dos Departamentos de Aterosclerose, Cardiologia Clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia](#). Arq Bras Cardiol. 2002;78:S1-13.
24. Siemianowicz K, Gmiński J, Francuz T, Wójcik A, Posielezna B. [Activity of antioxidant enzymes in children from families at high risk of premature coronary heart disease](#). Scand J Clin Lab Invest. 2003;63:151-8.
25. Binder CJ, Shaw PX, Chang MK, Boullier A, Hartvigsen K, Hörrkkö S, et al. [The role of natural antibodies in atherogenesis](#). J Lipid Res. 2005;46:1353-63.
26. Young IS, McEneny J. [Lipoprotein oxidation and atherosclerosis](#). Biochem Soc Trans. 2001;29:358-62.
27. Iuguetti L, Volta C, Maggi E, Palladini G, Perugini C, Bellomo G, et al. [Circulating antibodies recognizing oxidatively modified low-density lipoprotein in children](#). Pediatr Res. 1999;45:94-9.
28. Liuba P, Persson J, Luoma J, Yla-Herttuala S, Pesonen E. [Acute infections in children are accompanied by oxidative modification of LDL and decrease of HDL cholesterol, and are followed by thickening of carotid intima-media](#). Eur Heart J. 2003;24; 515-21.
29. Rodenburg J, Vissers MN, Wiegman A, Miller ER, Ridker PM, Wirtum JL, et al. [Oxidized low-density lipoprotein in children with familial hypercholesterolemia and unaffected siblings: effect of pravastatin](#). J Am Coll Cardiol. 2006;47:1803-10.

Correspondência:

Nágila Raquel Teixeira Damasceno
Departamento de Nutrição
Faculdade de Saúde Pública - USP
Av. Dr. Arnaldo, 715
CEP 01246-904 - São Paulo, SP
Tel.: (11) 3061.7701, ramal 220
Fax: (11) 3061.7701, ramal 233
E-mail: nagila@usp.br