

PREVALÊNCIA DE DISLIPIDEMIAS PRIMÁRIAS EM INDIVÍDUOS COM E SEM HISTÓRIA FAMILIAR DE CORONARIOPATIA, TENDO COMO REFERÊNCIA OS VALORES DO NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP)

SÉRGIO DIOGO GIANNINI, BRAINA ESTER DEVERIACKI, JOSÉ MARCOS DE GÓIS,
JAYME DIAMENT, NEUSA FORTI, RITA HELENA A. CARDOSO,
SILVANA DUPAS DEPERON GALLUCI, LUIS GASTÃO SERRO AZUL
São Paulo, SP

Objetivo - Com base nos critérios do NCEP, comparar a prevalência de dislipidemias primárias em 2 grupos: a) parentes de 1º grau de coronariopatas revascularizados e b) servidores hospitalares sem história familiar de doença arterial coronariana (DAC).

Métodos - Foram estudados 1.162 indivíduos com idades acima de 20 anos, divididos em 2 grupos: G Fam, constituído por 312 mulheres e 221 homens, idade média de 30,8 anos, irmãos ou filhos de coronariopatas revascularizados (abaixo de 55 anos); G Serv, formado por 425 mulheres e 204 homens, idade média de 30,7 anos, servidores do Hospital das Clínicas, todos normais e sem história familiar de DAC. Foram feitos exames clínicos, eletrocardiográficos e laboratoriais (colesterol total-C T, Triglicérides - TG e HDL-colesterol HDL-C); calcularam-se os valores de VLDL-C e LDL-C segundo Friedewald, e os índices CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C. Adotando-se os critérios do NCEP, determinaram-se as frequências nas faixas de valores para cada variável.

Resultados - No G Fam houve maior frequência de homens e mulheres com níveis de CT e LDL-C acima de 240 mg/dl e 160 mg/dl, respectivamente; valores de CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C superiores a 5,0 e 3,5, respectivamente, foram mais frequentes no G Fam. Para HDL-C e TG as diferenças não foram significativas. No G Serv, cerca de 35% dos homens exibiram CT acima de 200 mg/dl.

Conclusão - Parentes diretos (1º grau), com idades acima de 20 anos, de coronario-

PREVALENCE OF PRIMARY DYSLIPIDEMIA IN SUBJECTS WITH AND WITHOUT FAMILY HISTORY OF CORONARY HEART DISEASE, ACCORDING TO NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) GUIDELINES

Purpose - To compare the prevalence of primary dyslipidemia in 2 groups, based on NCEP guidelines: a) first degree relatives of revascularized patients and b) hospital employees without family history of coronary heart disease (CHD).

Methods - 1162 subjects aged over 20 years, were divided in two groups: G Fam consisted of 312 women and 221 men, mean age 30.8 years, siblings, brothers or sisters of revascularized patients (under 55 years old); G Serv consisted of 425 women and 204 men, mean age 30.7 years, all of them being healthy employees of Hospital das Clínicas (Clinics Hospital) with no family history of CHD. There were performed clinical, electrocardiographic and laboratory tests (total blood cholesterol CT, triglycerides TG and HDL cholesterol HDL-C); and VLDL-C and LDL-C values were calculated according to-Friedewald, besides CT/HDL-C and LDL-C/HDL-C ratios. Based on NCEP guidelines, the frequencies on values ranges for each parameter were determined.

Results - G Fam group showed a higher incidence of women and men with CT and LDL-C levels above 240 mg/dl and 160 mg/dl, respectively; CT/HDL-C and LDL-C/HDL-C values over 5.0 and 3.5, respectively, were seen more often in G Fam group. There were no significant differences on HDL-C and TG. About 35% of men and women in G Serv group showed CT levels higher than 200 mg/dl.

patas revascularizados abaixo de 55 anos, apresentam com maior frequência níveis lipídicos superiores aos critérios estabelecidos pelo NCEP. Segundo este, 62% dos homens e 28% das mulheres deste grupo devem ser submetidos à determinação de LDL-C, o mesmo acontecendo para cerca de 35% dos homens e 28% das mulheres do G Serv. Ressalta-se a importância da determinação de colesterolemia em grupos com risco aumentado para DAC.

Palavras-chave: *dislipidemia, dislipidemia primária coronariopatia.*

Conclusion - *First-degree relatives, aged over 20 years, from revascularized patients under 55 years old, showed more often lipid levels above those established by NCEP. In accordance to them, 62% of men and 28% of women of this group should undergo to LDL-C analysis, as well as 35% of men and 28% of women in the G Serv group. It is called the attention for the importance of cholesterolemia evaluation in high risk groups for CHD.*

Key-words: *dyslipidemia primary dyslipidemia, coronary heart disease.*

Arq Bras Cardiol 58/4: 281-287 Abril 1992

Há algum tempo o Serviço de Prevenção Cardiológica do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) realiza programa de prevenção primária de doença arterial coronária (DAC). Adotando estratégia de atuação recomendada pela Organização Mundial de Saúde, têm sido foco de nossa atenção duas amostras populacionais: servidores das diferentes unidades que compõem o complexo hospitalar HC-FMUSP e parentes diretos de primeiro grau (filhos e irmãos) de coronariopatas jovens que vêm sendo internados no InCor para revascularização miocárdica.

Procede-se rotineiramente à avaliação clínica, com particular enfoque ao aparelho cardio-circulatório, sendo feitos exames eletrocardiográficos e laboratoriais (glicose, ácido úrico e perfil lipídico). Até o presente foram examinados 1.396 familiares de coronariopatas e 1.345 servidores, sendo os dados clínicos e laboratoriais arquivados em banco de dados.

O objetivo desta investigação foi analisar a prevalência de dislipidemias primárias observada nesses grupos, tendo como padrões de referência os limites estabelecidos pelo NECP¹. Trata-se de programa referendado por várias entidades oficiais dos Estados Unidos e vem sendo utilizado para uniformizar condutas preventivas.

Em nosso meio, Comitê formado por membros da Sociedade Brasileira de Cardiologia (pertencentes ao seu Grupo de Estudos e Pesquisas em Aterosclerose), da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas adotou para uso no Brasil os valores de referência indicados pela NCEP¹. Sendo recente a divulga-

ção desses valores, são poucas as publicações que analisaram a frequência desses desvios em amostras populacionais²⁻⁴.

Sendo objetivo analisar, neste trabalho, a associação de história familiar de coronariopatia com a prevalência dos desvios metabólicos lipídicos, dentre os servidores examinados separamos, para comparação, apenas aqueles em que o antecedente familiar houvesse sido seguramente afastado.

O interesse desta investigação reside no fato de poder contribuir para orientar programas de prevenção da DAC, entidade que adquiriu caráter endêmico nas populações urbanas de nosso país.

MÉTODOS

A casuística foi formada por 1.162 indivíduos acima de 20 anos de idade, divididos em dois grupos: a) grupo Serv (G Serv) constituído por 629 servidores do HC-FMUSP, sem história familiar de DAC; b) grupo Fam (G Fam) formado por 533 irmãos ou filhos de coronariopatas jovens revascularizados (até 55 anos de idade) no InCor.

O G Serv incluiu 425 mulheres e 204 homens, com idade média de 30,7 anos; no G Fam havia 312 mulheres e 221 homens, com idade média de 30,8 anos. Análise preliminar mostrou que os grupos eram comparáveis quanto ao tabagismo e índice de massa corpórea (peso corpóreo/altura cm²). Não foram incluídos indivíduos com hiperglicemia de jejum.

Foram feitas dosagens das frações lipídicas (colesterol total-CT, triglicérides-TG e HDL-colesterol, HDL-C) seguindo métodos de rotina no InCor⁵⁻⁷. Em função dos valores

variável lipídica	Valores (Mg/dl)		
	Desejável	Limítrofe	Risco
CT	< 200	200-239	> 240
TG	< 250	250-500	> 500
LDL-C	< 130	130-159	> 160
HDL-C	> 35		
CT/HDL-C	< 5,0		> 5,0
LDL-C/HDL-C	< 3,5		> 3,5

p/ abreviaturas (ver texto)

obtidos foram calculados os valores de VLDL-colesterol (TG/5) apenas quando TG > 400 mg/dl (8) e de LDL-colesterol, segundo fórmula de Friedewald⁸. $LDL-C = CT - (TG/5 + HDL-C)$. Calcularam-se também o índice CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C⁹.

Foram determinadas as freqüências nas faixas de valores para cada variável, segundo os critérios do NCEP¹ (quadro I), excluindo-se a análise de freqüência de desvios de VLDL-C, pois esta obedeceria à mesma freqüência dos desvios de TG.

A análise estatística foi feita utilizando-se o teste de qui-quadrado (χ^2), considerando-se a significância de 5% ($p < 0,05$). Os dados foram processados utilizando software SAS-Statistical Analysis Systems.

RESULTADOS

As médias e os respectivos desvios-padrão para as variáveis estudadas constam da tabela I.

As freqüências e o número de casos, nas diferentes faixas indicadas para cada variável do perfil lipídico, estão representados nas figuras 1 a 6.

Analisando os resultados separadamente, em homens e mulheres de cada grupo, encon-

tramos: valores significativos de χ^2 para CT e LDL-C no grupo G Fam; para a variável HDL-C, os valores do χ^2 não foram significativos; para a variável TG, χ^2 foi significativo nas mulheres, mas não nos homens.

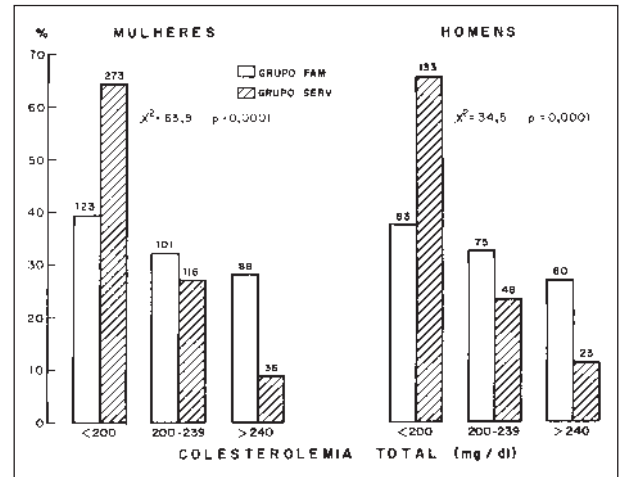


Fig. 1 - Freqüência de indivíduos nos grupos FAM e SERV com valores da colesterolemia total inferior a 200-239 e acima de 240 mg/dl.

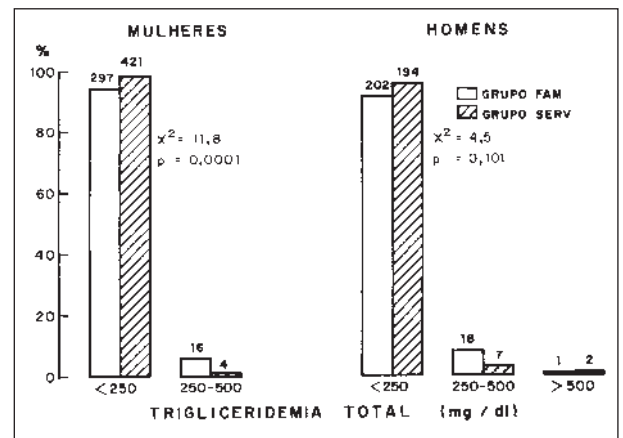


Fig. 2 - Freqüência de indivíduos nos grupos FAM e SERV com valores de trigliciridemia total inferior a 250, entre 250-500 e acima de 500 mg/dl.

	Mulheres		Homens	
	Grupo Fam (n = 312)	Grupo Serv (n = 425)	Grupo Fam (n = 221)	Grupo Serv (n = 204)
CT(mg/dl)	220,8 ± 54,1	186,0 ± 36,5	214,9 ± 46,2	187,2 ± 45,3
TG (mg/dl)	106,8 ± 69,3	77,4 ± 39,8	139,1 ± 94,6	110,1 ± 125,4
HDL-C (mg/dl)	46,8 ± 11,6	49,1 ± 12,2	39,7 ± 9,0	40,9 ± 36,5
LDL-C (mg/dl)	152,2 ± 47,7	122,4 ± 34,2	148,1 ± 42,7	123,9 ± 35,6
CT/HDL-C	4,9 ± 1,7	3,9 ± 1,1	5,6 ± 2,0	4,8 ± 1,7
LDL-C/HDL-C	3,4 ± 1,5	2,6 ± 1,0	3,9 ± 1,1	3,1 ± 1,2

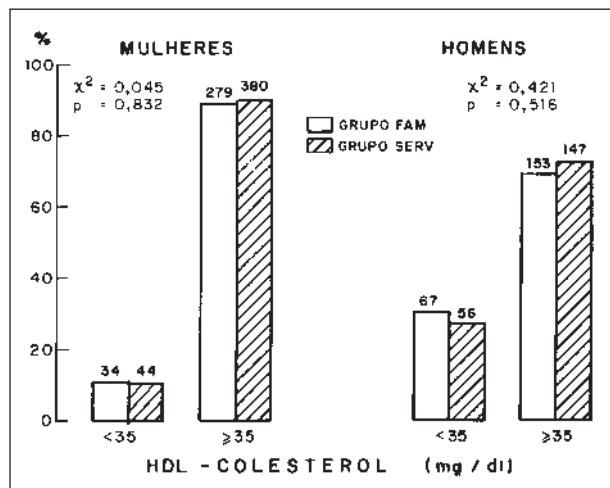


Fig. 3 - Frequência de indivíduos nos grupos FAM e SERV com valores HDL-colesterol inferiores e superiores ou iguais a 35 mg/dl

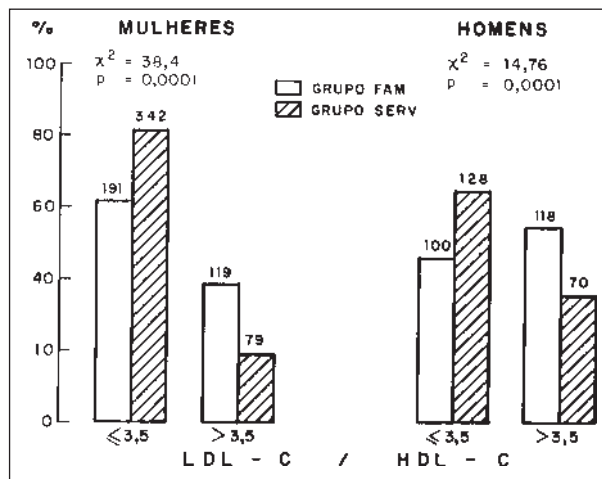


Fig. 6 - Frequência de indivíduos nos grupos FAM e SERV com valores LDL-C/HDL-C menores ou iguais a 3,5 e maiores que 3,5.

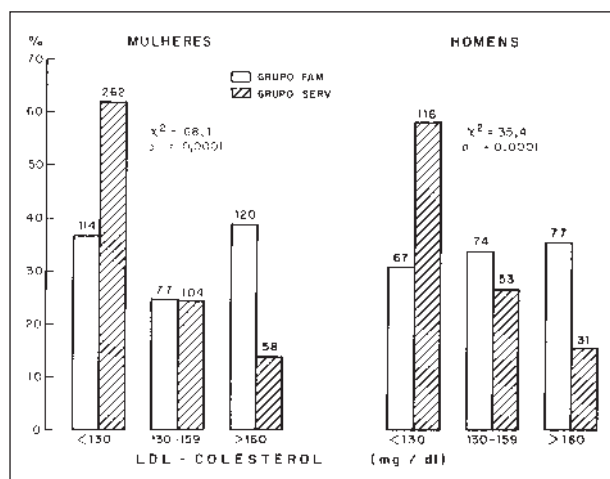


Fig. 4 - Frequência de indivíduos nos grupos FAM e SERV com LDL-colesterol abaixo de 130, 130-159 e acima de 160 mg/dl.

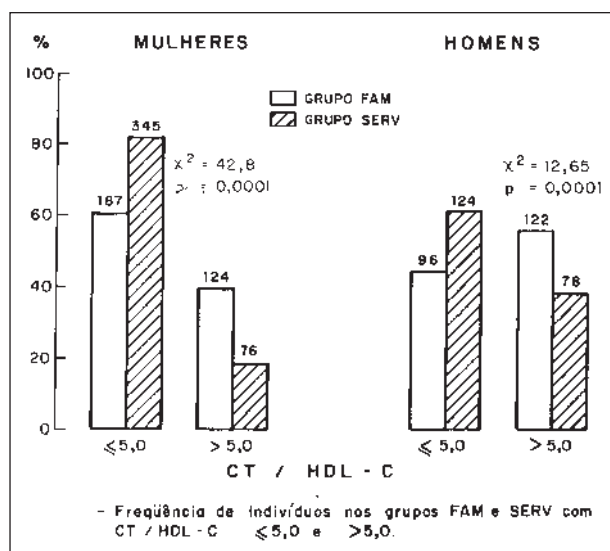


Fig. 5 - Frequência de indivíduos nos grupos FAM e SERV com CT/HDL-C menor ou igual a 5,0 e maior que 5,0.

As frequências de valores de relação CT HDL-C (iguais, menores ou maiores que 5,0), em homens e mulheres de cada grupo, estão representadas na figura 5; a figura 6 mostra as mesmas frequências da relação LDL-C/HDL-C, tomando-se como base o valor limite 3,5. Os testes de χ^2 foram altamente significativos para os dois índices, homens e mulheres de cada grupo.

Evidenciou-se que a existência de história familiar (G Fam) determinou frequência de desvios de CT, de LDL-C, de CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C significativamente maior que naqueles (G Serv) em que ela não existia. Além disso, ficou patente que HDL-C não recebeu essa influência e que, para TG, apenas esteve presente em mulheres.

Os dados obtidos indicam que a condição familiar de primeiro grau de pacientes com DAC se acompanha por significativa probabilidade de ocorrência de níveis de CT acima de 240 mg/dl e LDL-C acima de 160 mg/dl, em homens e mulheres. Isso se reflete igualmente por maior probabilidade das relações CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C estarem acima dos valores máximos normais (Figs. 5 e 6).

Em relação à trigliceridemia, chama a atenção a pequena frequência, nos dois grupos, de valores acima de 250 mg/dl e de apenas 3 homens com valores superiores a 500 mg/dl, o que não foi observado em mulheres.

DISCUSSÃO

Os resultados desta investigação indicam que parentes diretos (primeiro grau) de coronariopatas têm desvios metabólicos

lipídicos significativamente mais freqüentes que indivíduos com "história familiar negativa". Isso foi válido em ambos os sexos para as variáveis CT, TG, LDL-C, VLDL-C, CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C, mas não para HDL-C.

Consideramos oportuno comentar em separado os resultados encontrados para cada variável lipídica

Colesterol total – A freqüência de valores desejáveis (CT < 200 mg/dl) foi de 64,4 e 65,2% respectivamente para mulheres e homens do G Serv, contra 39,4 e 37,5 do G Fam. Obviamente pode-se dizer que neste último grupo a prevalência de desvios que exigem atenção em termos preventivos esteve ao redor de 60%, contra 25% do primeiro grupo.

Segundo orientação do NCEP¹ a colesterolemia deve ser usada como recurso de triagem preliminar. Nos indivíduos com níveis entre 200 e 239 mg/dl e que apresentam dois ou mais fatores de risco clássico (sexo masculino é tomado sempre como fator de risco) é fundamental que sejam determinados os valores de LDL-C, os quais indicarão a necessidade ou não de orientação terapêutica. O mesmo deve ser feito para todos aqueles com CT superior a 240 mg/dl, independentemente da ocorrência ou não de outros fatores de risco coronário. Dentro desses critérios observamos que aproximadamente para 60% dos homens do G Fam seria indispensável o conhecimento dos níveis de LDL-C pois além do sexo masculino há o antecedente familiar como fator de risco.

A prevalência de desvios no G Serv, embora significativamente menor, também foi expressiva. De fato, 8,4% das mulheres e 11,2% dos homens exibiam CT acima de 240 mg/dl; na faixa limítrofe estiveram 23,5% dos homens, e 8,4% das mulheres, indicando que grande parte deles teria necessidade de ter níveis de LDL-C determinados, principalmente em caso de exibir um ou mais fatores de risco adicionais como tabagismo, obesidade, vida sedentária, etc.

São raras as investigações que analisaram, a prevalência de desvios de CT segundo os critérios do NCEP¹. Sempos e col³, em amostra populacional americana, encontraram 27% (25% de homens e 28% de mulheres) com CT acima de 240 mg/dl. Embora esse estudo não houvesse separado indivíduos com e sem antecedentes familiares, houve freqüência superponível à observada no G Serv. Os mesmos autores observaram 11% de mulheres e 21% de homens na faixa de valores limítrofes, freqüências essas inferiores às observadas por nós nos grupos Fam e Serv.

As médias obtidas para CT, no G Fam, estiveram acima de 210 mg/dl (220,8 para o sexo feminino e 214,9 mg/dl para o masculino), correspondendo a valores médios superiores aos encontrados nos Estados Unidos (210 mg/dl) mas inferiores aos observados na Finlândia (245 mg/dl); estes países colocam-se entre os de maiores índices de morbidade e mortalidade por DAC¹⁰.

É importante a observação de que o G Serv apresentou níveis médios mais próximos de 190 mg/dl (186 para mulheres e 187 para homens), que são superiores aos da população japonesa (160 mg/dl), mas inferiores aos da população americana¹⁰.

LDL-C – Esta fração reflete com maior propriedade o risco para DAC e representa, segundo critérios do NCEP¹, o indicador a ser utilizado para objetivos preventivos. Indivíduos com valores de LDL-C superiores a 160 mg/dl devem ser considerados em alto risco e sempre receber orientação terapêutica (dietética ou dietético-medicamentosa). No G Fam, a freqüência de indivíduos de alto risco esteve ao redor de 26% e, no G Serv, ela foi de 14%. Essas freqüências são inferiores às referidas por Sempos e col³ que referem 63% em amostra populacional americana. Contudo, esses pesquisadores não consideraram a ocorrência de história familiar e não excluíram do seu estudo indivíduos portadores de coronariopatia prévia, o que seguramente acarretou os percentuais maiores.

E interessante a observação de que para valores limítrofes (130 a 159 mg/dl) aqueles investigadores mostraram freqüência de 2 a 9%, respectivamente para homens e mulheres, enquanto nós observamos as seguintes freqüências: homens, 33,9 (G Fam) e 26,5% (G Serv); mulheres 24,7 (G Fam) e 24,5% (G Serv).

Esses dados indicam que, em nossas amostras predominam valores acima de 130 mg/dl, ao passo que na americana, há maior prevalência na faixa acima de 160 mg/dl. Levando em conta tais achados, é lógico aceitar que, na população adulta masculina de nosso estudo, mais de um quarto necessitará orientação preventiva rigorosa, sobretudo aqueles com história familiar de DAC.

No G Serv os níveis médios de LDL-C foram de 122,4 (mulheres) e 123,9 mg/dl (homens), menores que o valor de 130 mg/dl considerado limite inferior da faixa limítrofe indicado pelo NCEP¹; no G Fam as médias foram de 152,2 (mulheres) e 148,1 (homens), próximas do valor limite superior (159 mg/dl).

HDL-C - A existência de história familiar não foi condição capaz de determinar maior frequência de desvios (< 35 mg/dl) dessa fração. Contudo, foi muito expressiva a prevalência de valores baixos no sexo masculino, tendo ocorrido em 30,4% do G Fam e 27,6% no G Serv. As médias obtidas foram mais elevadas nas mulheres, para ambos os grupos, como é classicamente referido. Esses dados diferem dos referidos por outros investigadores¹¹ que observaram níveis médios mais baixos desta fração em familiares, entretanto não foi analisada nesses estudos a prevalência em relação ao valor limite de 35 mg/dl (referido pelo NCEP¹).

Triglicérides - A prevalência de trigliceridemia desejável (inferior a 250 mg/dl) no G Serv foi de 99% em mulheres e de 95,5% em homens; no G Fam ela atingiu respectivamente 94,9% e 91,4%. A prevalência de valores dentro da faixa tomada como limítrofe foi significativamente maior no G Fam, para ambos os sexos, mas ainda assim expressivamente baixa (5,1% das mulheres e 8,1% dos homens). No G Serv a prevalência de desvios foi muito menor (0,9% no sexo feminino e 3,4% no masculino). Trigliceridemias superiores a 500 mg/dl estiveram ausentes nas mulheres dos dois grupos e apenas três homens a exibiram (1 no G Fam e 2 no G Serv). É importante salientar que apenas nas mulheres a frequência foi significativamente maior no G Fam (5,1 contra 0,9%). Outros investigadores, considerando diferentes valores limites referem frequências maiores de desvios, muito embora não tivesse sido considerado o atributo "história familiar" para separar grupos. Assim La Rosa e col¹² apontam prevalência do tipo IV de 3 a 10% em mulheres e de 11 a 21% em homens, mas nesta análise o valor do limite máximo foi de 210 mg/dl.

VLDL-C - Tendo presente que esta fração foi determinada indiretamente pela relação TG/5, as prevalências de níveis dela desejáveis, fração para os diferentes grupos, obviamente foram idênticas às encontradas quando considerados os valores de TG. Assim, no G Serv 95,5% de homens e 99,0% de mulheres e, no G Fam, respectivamente 91,4% e 94,9% tinham valores inferiores a 50 mg/dl.

CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C - Para os dois índices houve frequência de desvios significativamente maior no C; Fam, em ambos os sexos, fato que decorre dos resultados observados para CT e LDL-C. Esses dados são nitidamente indicativos de que importante parcela

da amostra com antecedentes familiares (19% das mulheres e 34% dos homens) apresentou CT/HDL-C com valores de alto risco; do mesmo modo 35% dos homens e 18% das mulheres exibiram LDL-C/HDL-C acima de 3,5.

Diversas investigações¹³⁻¹⁷ indicam que a DAC apresenta evidência de agregação familiar, a qual poderia decorrer de: a) influências de fatores ambientais comuns; b) associação de fatores de risco nos familiares ou c) a predisposição genética não bem definida. Agregação familiar significativa de alterações lipídicas foi observada por Morrison e col em descendentes de "indivíduos dislipoproteinêmicos"^{18,19}.

No presente estudo foi flagrante a influência da linhagem familiar sobre as variáveis CT, LDL-C, CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C.

Em estudo semelhante, Glueck e col¹¹ avaliaram descendentes de coronarianos abaixo de 60 anos, encontrando níveis mais elevados de CT e de LDL-C e mais baixos de HDL-C. Em nossa investigação, esta última fração não participou na distinção dos grupos, embora houvesse diferença expressiva em relação ao sexo, com níveis médios aproximadamente 20% mais elevados nas mulheres.

Parece, portanto, que estratégias preventivas devem considerar o atributo história familiar como fundamental. Levando-se em conta a participação de outros fatores de risco habituais, sobretudo o tabagismo, 50% ou mais de indivíduos estarão em alto risco, vale dizer, com grande probabilidade de manifestar DAC com o passar do tempo.

Fato importante foi a constatação de elevada frequência de indivíduos sem antecedentes familiares para DAC e que apresentavam valores de LDL-C acima do limite desejável e, portanto, passíveis de orientação terapêutica. De fato, mais de 40% dos servidores exibiam valores acima de 130 mg/dl daquela fração e a eventual associação de outros fatores de risco (tabagismo, vida sedentária, HDL-C inferior a 35 mg/dl, etc.) tornaria indispensável a intervenção terapêutica.

A baixa frequência de hipertrigliceridemia reforça a validade de utilizar apenas a dosagem isolada da colesterolemia total para fins de triagem de amostra populacional, como propõe o NCEP¹.

A julgar pelas amostras aqui estudadas e por dados de outros levantamentos em nosso meio^{4, 20}, é fundamental disseminar a idéia da importância de determinação da colesterolemia para identificar e orientar indivíduos com risco aumentado para DAC.

REFERÊNCIAS

1. Report of the National Cholesterol Education Program – Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Arch Int Med. 1988; 148: 36-69.
2. Consenso sobre valores de referência para frações lipídicas. Atheros, 1990;1: 14-6.
3. Sempos C, Fulwood R, Haines C et al – The prevalence of high blood cholesterol levels among adults in the United States. JAMA, 1989; 262: 45-52.
4. Da Luz PL, Carvalho MEA, Cardoso RHA et al – Incidência de dislipidemias e sua relação com doença arterial coronária em populações brasileiras. Arq Bras Cardiol, 1990; 54: 257-64.
5. Allain CC, Poon LS, Chan CSQ et al – Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chim, 1974; 20: 170.
6. Wahfeld R, Bergemeyer HV – Methoden der Enzymatischen Analyse, 3 ed. Verlag-Chemie, Weinheim, VII, 1974, p 1978.
7. Warnick GR, Alberts JJ – A comprehensive evaluation of heparin manganese precipitation procedure for estimating high density lipoprotein cholesterol. J Lipid Res, 1978; 19: 65.
8. Classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. Bull Wld Hlth Org, 1970; 43: 891.
9. Castelli, WP – HDL in assessing risk of CHD. Met Ther, 1977; 6:1.
10. Pyoralla K – The desirable level of plasma cholesterol. Lipid Rev, 1987;1: 9-13.
11. Glueck JC, Laskarzewski P, Suchindran CM et al – Progenys lipid and lipoprotein levels by parental mortality. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. Circulation, 1986; 73 (suppl I): 51-61.
12. La Rosa JC, Chambless LE, Criqui MH et al – Patterns of dyslipoproteinemia in selected North American populations. The Lipid Research Clinics Programs Prevalence Study. Circulation, 1986; 73 (suppl I): 12-29.
13. Moll PM, Sing CH, Weidman WH et al – Total cholesterol and lipoproteins in school children: prediction of coronary heart disease in adult relatives. Circulation, 1983; 67: 127-34.
14. Rissamen AM – Familial aggregation of coronary heart disease in high incidence area (North Karelia, Finland). Br Heart J. 1979; 42: 294-303.
15. Stamler J – Atherosclerotic Coronary Heart Disease Etiology and Pathogenesis. The Coronary Risk Factors. In Stamler, J (ed) – Lectures on Preventive Cardiology. Grune & Stratton, Inc – New York-London, 1967, p. 152.
16. Snowden CB, McNamara DM, Garrison RJ et al – Predicting coronary heart disease in siblings – a multivariate assessment. Am J Epidemiol, 1982; 115: 217-22.
17. Neufeld HN, Goldbourt U – Coronary heart disease: genetic aspects. Circulation, 1983; 67: 943-54.
18. Morrison JA, Namboudiri K, Green P et al – Familial aggregation of lipids and lipoproteins and early identification of dysbeta Lipoproteinemia: The Collaborative Lipid Research Clinics Family Study. JAMA, 1983; 250: 1860-8.
19. Morrison JA, Kelly K, Horvitz R et al – Parent offspring and sibling lipid and lipoprotein associations during and after sharing of household environments: The Princeton School District Family Study. Metabolism, 1982; 31: 158-67.
20. Martins IS, Gomes AD, Pasini U – Níveis lipêmicos e alguns fatores de risco de doenças cardiovasculares em população do município de São Paulo, SP (Brasil) Rev Saúde Públ (S. Paulo), 1989; 23: 26-38.