

Dislipidemia Associa-se com Falta de Aptidão e Sobrepeso-Obesidade em Crianças e Adolescentes

Dyslipidemia is Associated with Unfit and Overweight-Obese Children and Adolescents

Cézane Priscila Reuter¹, Priscila Tatiana da Silva¹, Jane Dagmar Pollo Renner¹, Elza Daniel de Mello², Andréia Rosane de Moura Valim¹, Luiza Pasa¹, Rafaela da Silva¹, Miria Suzana Burgos¹

Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS¹; Universidade Federal do Rio Grande do Sul², Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

Fundamento: Falta de aptidão aeróbica e obesidade, em separado, estão associadas com perfis lipídicos anormais.

Objetivo: Identificar possíveis relações de dislipidemia com aptidão cardiorrespiratória e obesidade, combinadas, em crianças e adolescentes.

Métodos: Estudo transversal incluindo 1.243 crianças e adolescentes (563 meninos e 680 meninas) entre 7 e 17 anos de idade oriundos de 19 escolas. Avaliou-se obesidade usando o índice de massa corporal (IMC). Aptidão cardiorrespiratória foi determinada com o teste de corrida/caminhada de 9 minutos. Os seguintes marcadores foram utilizados para compor o perfil lipídico de cada participante: colesterol total, frações de colesterol (lipoproteínas de alta densidade e de baixa densidade) e triglicerídeos. Os dados foram analisados com o programa SPSS v. 20.0, usando-se razão de prevalência (RP) e regressão de Poisson.

Resultado: Dislipidemia é mais prevalente em crianças e adolescentes do tipo inapto/sobrepeso-obesidade em comparação a meninos e meninas do tipo apto/abaixo do peso-peso normal (RP: 1,25; p = 0,007 e RP: 1,30; p = 0,001, respectivamente).

Conclusões: A prevalência de dislipidemia está diretamente relacionada a obesidade e baixos níveis de aptidão cardiorrespiratória. (Arq Bras Cardiol. 2016; 106(3):188-193)

Palavras-chave: Dislipidemias; Obesidade; Sobrepeso; Aptidão Física.

Abstract

Background: Both poor aerobic fitness and obesity, separately, are associated with abnormal lipid profiles.

Objective: To identify possible relationships of dyslipidemia with cardiorespiratory fitness and obesity, evaluated together, in children and adolescents.

Methods: This cross-sectional study included 1,243 children and adolescents (563 males and 680 females) between 7 and 17 years of age from 19 schools. Obesity was assessed using body mass index (BMI) measurements, and cardiorespiratory fitness was determined via a 9-minute run/walk test. To analyze the lipid profile of each subject, the following markers were used: total cholesterol, cholesterol fractions (high-density lipoprotein and low-density lipoprotein) and triglycerides. Data were analyzed using SPSS v. 20.0, via prevalence ratio (PR), using the Poisson regression.

Results: Dyslipidemia is more prevalent among unfit/overweight-obese children and adolescents compared with fit/underweight-normal weight boys (PR: 1.25; p = 0.007) and girls (PR: 1.30, p = 0.001).

Conclusions: The prevalence of dyslipidemia is directly related to both obesity and lower levels of cardiorespiratory fitness. (Arq Bras Cardiol. 2016; 106(3):188-193)

Keywords: Dyslipidemias; Obesity; Overweight; Physical Fitness.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Cézane Priscila Reuter •

Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC. Avenida Independência, 2293 - Bloco 42, sala 4206, Universitário. CEP 96815-900, Santa Cruz do Sul, RS – Brasil

E-mail: cpreuter@hotmail.com, cezanereuter@unisc.br

Artigo recebido em 20/07/15; revisado em 11/11/15; aceito em 13/11/15.

DOI: 10.5935/abc.20160025

Introdução

Alterações no estilo de vida, incluindo obesidade, aumentaram a prevalência de dislipidemia em crianças e adolescentes.¹ Tanto aptidão aeróbica deficiente quanto mau gerenciamento de peso acham-se associados com perfis lipídicos anormais, e tais achados reforçam a importância da triagem para dislipidemia em jovens como uma nova ferramenta para promoção da saúde pública.² Além disso, fatores tanto genéticos quanto ambientais podem ser determinantes de dislipidemia.³

No Brasil, estudos prévios observaram uma alta prevalência de distúrbios lipídicos durante a infância e a adolescência. Um estudo conduzido em Campina Grande, Paraíba, indicou a presença de dislipidemia em 66,7% dos adolescentes e níveis reduzidos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) em 56,7% desses indivíduos.⁴ Franca e Alves,⁵ avaliando 414 crianças e adolescentes saudáveis em Pernambuco, concluíram que 29,7% apresentavam perfis lipídicos indesejáveis, caracterizados por níveis elevados de triglicerídeos (TG), colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e colesterol total (CT).

Portanto, medir os níveis séricos de CT, LDL-C, HDL-C e TG, assim como avaliar outros fatores de risco para doença cardíaca, como obesidade e inatividade física, é necessário para a predição de doença cardiovascular.^{6,7} Este estudo teve por objetivo identificar possíveis relações de dislipidemia com níveis baixos de aptidão cardiorrespiratória (ACR) e obesidade em crianças e adolescentes.

Métodos

Este estudo transversal incluiu 1.243 crianças e adolescentes oriundos de 19 escolas municipais em Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil, sendo 563 meninos e 680 meninas, entre 7 e 17 anos de idade (mediana, 12,0 anos), das áreas urbana e rural. Este estudo é parte do "Projeto Saúde Escolar", uma coorte longitudinal maior, iniciada em 2004, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC) (protocolo 714.216). Foi conduzido conforme os padrões requeridos pela Declaração de Helsinque. Os pais/responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para a participação de seus filhos neste estudo.

Todas as avaliações foram realizadas na UNISC. Calculou-se o índice de massa corporal (IMC) com a fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$. Com base no sexo e na idade dos participantes, os valores obtidos foram classificados através de curvas de percentil do CDC/NCHS⁸ como se segue: abaixo do peso, $< p5$; peso normal, $\geq p5$ e $< p85$; sobrepeso, $p \geq 85$ e $< p95$; e obesidade, $\geq p95$. Como recomenda o "Projeto Esporte Brasil",⁹ avaliou-se a ACR através do teste de corrida/caminhada de 9 minutos e, com base nos resultados de ACR, elaborou-se a seguinte classificação: 1) apto (alto nível de ACR) e 2) inapto (baixo nível de ACR). Através da combinação dos dados de IMC e ACR previamente obtidos, elaboramos uma nova classificação de tipo corporal: 1) apto/abaixo do peso-peso normal; 2) apto/sobrepeso-obesidade; 3) inapto/abaixo do peso-peso normal; e 4) inapto/sobrepeso-obesidade.

Após jejum de 12 horas, coletou-se sangue. O perfil lipídico foi composto tendo por base os marcadores CT, HDL-C, LDL-C e TG, usando-se o equipamento automático Miura One (ISE, Roma, Itália) e kits comerciais (DiaSys Diagnostic Systems, Alemanha). Calculou-se o LDL-C com a equação de Friedewald.¹⁰ Em seguida, cada valor foi classificado de acordo com o *National Heart, Lung, and Blood Institute*,¹¹ que utiliza os seguintes pontos de corte: 1) CT: ≥ 200 mg/dL; 2) LDL-C ≥ 130 mg/dL; e 3) TG: ≥ 100 mg/dL (0-9 anos) ou ≥ 130 mg/dL (10-19 anos). Um valor de HDL-C < 40 mg/dL foi considerado baixo. Os participantes foram considerados dislipidêmicos quando pelo menos um dos parâmetros listados estava alterado.

Os dados foram analisados usando-se o programa SPSS v. 20.0 (IBM, Chicago, IL, EUA). Usou-se análise descritiva (números e porcentagens) para caracterizar as amostras. As relações entre as variáveis categóricas, estratificadas por sexo, foram avaliadas com o teste do qui-quadrado. As relações entre dislipidemia e ACR e obesidade nas crianças e nos adolescentes foram avaliadas usando-se razão de prevalência (RP) e regressão de Poisson. As diferenças foram consideradas significativas se $p < 0,05$.

Resultados

A Tabela 1 apresenta as características descritivas dos participantes deste estudo. Houve uma alta porcentagem de crianças com dislipidemia (42,1%) assim como de crianças com sobrepeso ou obesas (29,1%), apresentando baixos níveis de ACR (50,8%).

A Tabela 2 mostra maior prevalência de dislipidemia entre as meninas ($p < 0,001$). Além disso, observou-se maior porcentagem de indivíduos do tipo apto/abaixo do peso-peso normal (40,3%) entre os meninos do que entre as meninas (37,1%).

A Tabela 3 apresenta a relação entre dislipidemia e ACR/IMC. Após ajuste para idade, dislipidemia mostrou maior prevalência entre os escolares do tipo inapto/sobrepeso-obesidade comparados aos do tipo apto/abaixo do peso-peso normal, tanto para meninos (RP: 1,25; $p = 0,007$) quanto para meninas (RP: 1,30; $p = 0,001$).

Os perfis lipídicos foram analisados separadamente. A Tabela 4 mostra maior prevalência de altos níveis de TG no tipo inapto/sobrepeso-obesidade, tanto para meninos (RP: 1,08; $p = 0,017$) quanto para meninas (RP: 1,11; $p = 0,001$). Altos níveis de CT associaram-se apenas com o tipo inapto/sobrepeso-obesidade entre meninos (RP: 1,09; $p = 0,036$). Além disso, a Tabela 4 indica que HDL-C e LDL-C não diferiram significativamente em relação à ACR e ao IMC.

Discussão

Neste estudo, dislipidemia foi mais prevalente entre meninas (46,6%) do que entre meninos (36,6%). Os resultados são similares aos observados em crianças na Noruega, onde as meninas apresentaram perfis lipídicos menos favoráveis caracterizados por maiores níveis de TG ($p = 0,007$) e de LDL-C ($p = 0,013$) e menores concentrações de HDL-C ($p = 0,004$) do que os meninos.¹²

Tabela 1 – Características da amostra

	n (%)
Sexo	
Meninos	563 (45,3)
Meninas	680 (54,7)
Colesterol total	
Aceitável + limítrofe	902 (72,6)
Alto	341 (27,4)
HDL-colesterol	
Aceitável + limítrofe	1167 (93,9)
Baixo	76 (6,1)
LDL-colesterol	
Aceitável + limítrofe	960 (77,2)
Alto	283 (22,8)
Triglicerídeos	
Aceitável + limítrofe	1170 (94,1)
Alto	73 (5,9)
Dislipidemia	
Não	720 (57,9)
Sim	523 (42,1)
Índice de massa corporal (IMC)	
Abaixo do peso + peso normal	881 (70,9)
Sobrepeso + obesidade	362 (29,1)
Aptidão cardiorrespiratória	
Apto	611 (49,2)
Inapto	632 (50,8)
Aptidão cardiorrespiratória/IMC	
Apto/abaixo do peso-peso normal	479 (38,5)
Apto/sobrepeso-obesidade	132 (10,7)
Inapto /abaixo do peso-peso normal	402 (32,3)
Inapto /sobrepeso-obesidade	230 (18,5)

No Brasil, um estudo realizado com pré-escolares da cidade de Diamantina, Minas Gerais, mostrou uma prevalência de dislipidemia de 65,19%.¹³

Estudos recentes relataram que crianças com risco de sobrepeso e altos níveis de ACR apresentavam perfis metabólicos superiores comparadas àquelas com risco de sobrepeso e baixos níveis de ACR. Altos níveis de ACR podem reduzir o impacto do IMC no desenvolvimento de síndrome metabólica e melhorar os perfis metabólicos,¹⁴⁻¹⁶ sugerindo que a ACR reduza o risco cardiometabólico geral em crianças.¹⁷

Os dados deste estudo indicam que o aumento da gordura corporal, assim como da ACR, parece influenciar a ocorrência de dislipidemia. Quando ajustada para idade,

a dislipidemia foi mais prevalente nos escolares do tipo inapto/sobrepeso-obesidade do que nos do tipo apto/abaixo do peso-peso normal, tanto para meninos (RP: 1,25; $p = 0,007$) quanto para meninas (RP: 1,30; $p = 0,001$). Além disso, meninos e meninas do grupo apto/abaixo do peso-peso normal apresentaram menor prevalência de dislipidemia (RP: 0,80 e 0,91, respectivamente) do que aqueles do grupo apto/sobrepeso-obesidade (RP: 1,20 e 1,12, respectivamente), sugerindo que o IMC adequado possa ser um fator de saúde mais importante do que níveis mais elevados de ACR em escolares.

Observou-se resultado semelhante em um estudo conduzido em Atenas, Grécia, que incluiu 2.410 crianças e examinou as diferenças nos fatores de risco cardiometabólico em crianças com diferentes perfis de IMC e níveis de ACR. O resultado do estudo indicou que as crianças classificadas como "magras e menos aptas" apresentaram níveis mais baixos de TG e CT e elevados de HDL-C em comparação àquelas "mais pesadas e mais aptas".¹⁸ Outro estudo conduzido na China, incluindo 676 estudantes, relatou que aqueles com níveis mais baixos de gordura apresentaram menor risco de desenvolver síndrome metabólica.¹⁶

Telford et al.¹⁹ observaram que os lipídeos séricos são sensíveis às alterações normais que ocorrem na porcentagem de gordura corporal e na ACR em adolescentes, sugerindo que se deva prestar atenção à composição corporal para se evitar o desenvolvimento de doença cardiovascular na idade adulta. Vranian et al.²⁰ relataram que, em adultos jovens, obesidade e ACR acham-se associadas com um aumento do risco cardiometabólico e que seus efeitos são cumulativos. Entretanto, obesidade está mais associada com distúrbios metabólicos, ressaltando a importância da combinação de perda de peso e melhor ACR. Na Espanha, o IMC medeia a relação entre ACR e síndrome metabólica em escolares, enfatizando que altos níveis de ACR associam-se com menor risco cardiometabólico, particularmente no contexto de perda de peso.²¹ Um estudo com adolescentes realizado em Vitória, Espírito Santo, Brasil, revelou a relação negativa dos baixos níveis de ACR com fatores de risco cardiovascular, em particular, sobrepeso.²²

Logo, sabendo que alterações no perfil lipídico podem causar problemas para a saúde das crianças, como aterosclerose, a prevenção precoce, pela adoção e manutenção de um estilo de vida saudável, é fundamental.²³

Este estudo reforça a importante relação entre dislipidemia e sobrepeso ou obesidade e os baixos níveis de ACR em crianças e adolescentes. Além disso, avaliou-se ACR e obesidade em uma amostra representativa. Até onde se sabe, as associações aqui examinadas não haviam sido anteriormente analisadas para crianças e adolescentes brasileiros. As associações de aptidão aeróbica deficiente e obesidade com perfis lipídicos anormais só foram demonstradas separadamente em estudos anteriores. Entretanto, nosso estudo tem limitações. Embora o teste de corrida/caminhada de 9 minutos seja amplamente usado no Brasil, ele não inclui a fórmula para predição da VO_2 max. Além disso, este foi um estudo transversal que não acompanhou os escolares ao longo do tempo.

Tabela 2 – Dislipidemia e combinação de aptidão cardiorrespiratória (ACR) e índice de massa corporal (IMC) por sexo

	Meninos (n = 563)	Meninas (n = 680)	p*
	n (%)	n (%)	
Dislipidemia			
Não	357 (63,4)	363 (53,4)	< 0,001
Sim	206 (36,6)	317 (46,6)	
ACR/IMC			
Apto/abaixo do peso-peso normal	227 (40,3)	252 (37,1)	< 0,001
Apto/sobrepeso-obesidade	77 (13,7)	55 (8,1)	
Inapto/abaixo do peso-peso normal	150 (26,6)	252 (37,1)	
Inapto/sobrepeso-obesidade	109 (19,4)	121 (17,7)	

*Teste do qui-quadrado

Tabela 3 – Relação entre dislipidemia e combinação de aptidão cardiorrespiratória e índice de massa corporal

	Dislipidemia RP bruta (IC 95%)	p	Dislipidemia RP ajustada* (IC 95%)	p
Meninos				
Apto/abaixo do peso-peso normal	1		1	
Apto/sobrepeso-obesidade	1,05 (0,96-1,15)	0,317	1,20 (0,99-1,44)	0,062
Inapto/abaixo do peso-peso normal	0,97 (0,90-1,04)	0,424	0,80 (0,71-0,92)	0,001
Inapto/sobrepeso-obesidade	1,10 (1,03-1,20)	0,009	1,25 (1,06-1,46)	0,007
Meninas				
Apto/abaixo do peso-peso normal	1		1	
Apto/sobrepeso-obesidade	0,99 (0,89-1,10)	0,846	1,12 (0,90-1,39)	0,317
Inapto/abaixo do peso-peso normal	1,01 (0,95-1,07)	0,857	0,91 (0,81-1,02)	0,091
Inapto/sobrepeso-obesidade	1,13 (1,05-1,21)	0,001	1,30 (1,11-1,51)	0,001

Regressão de Poisson; RP: razão de prevalência; IC: intervalo de confiança; *para idade

Conclusão

Este estudo demonstrou que dislipidemia é mais prevalente entre crianças e adolescentes do tipo inapto/sobrepeso-obesidade do que entre aqueles do tipo apto/abaixo do peso-peso normal. Logo, esta investigação sugere que intervenções terapêuticas e práticas interdisciplinares sejam importantes para a prevenção e o controle da obesidade, como são o encorajamento de prática de atividade física e a prevenção de problemas de saúde.

Agradecimentos

Agradecemos a ajuda financeira recebida do CNPq e da FAPERGS.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Reuter CP, Silva PT, Renner JDP, Mello ED, Valim ARM, Burgos MS; Obtenção

de dados: Reuter CP, Silva PT, Renner JDP, Valim ARM, Pasa L, Silva R, Burgos MS; Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Reuter CP, Silva PT, Renner JDP, Mello ED, Valim ARM, Pasa L, Silva R, Burgos MS; Análise estatística: Reuter CP.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Tabela 4 – Relação entre altos níveis de TG, CT, HDL-C e LDL-C e combinação de aptidão cardiorrespiratória e índice de massa corporal

	TG RP ajustada* (IC 95%)	P	CT RP ajustada* (IC 95%)	P
Meninos				
Apto/abaixo do peso-peso normal	1		1	
Apto/sobrepeso-obesidade	1,03 (0,97-1,09)	0,310	1,02 (0,93-1,11)	0,721
Inapto/abaixo do peso-peso normal	0,99 (0,96-1,01)	0,258	1,02 (0,95-1,09)	0,613
Inapto/sobrepeso-obesidade	1,08 (1,01-1,14)	0,017	1,09 (1,01-1,18)	0,036
Meninas				
Apto/abaixo do peso-peso normal	1		1	
Apto/sobrepeso-obesidade	1,11 (1,02-1,20)	0,020	0,99 (0,89-1,01)	0,989
Inapto/abaixo do peso-peso normal	1,01 (0,98-1,05)	0,470	1,01 (0,95-1,08)	0,659
Inapto/sobrepeso-obesidade	1,11 (1,05-1,18)	0,001	1,06 (0,98-1,15)	0,132
	HDL-C RP ajustada* (IC 95%)	P	LDL-C RP ajustada* (IC 95%)	P
Meninos				
Apto/abaixo do peso-peso normal	1		1	
Apto/sobrepeso-obesidade	1,02 (0,96-1,09)	0,510	1,05 (0,96-1,15)	0,309
Inapto/abaixo do peso-peso normal	1,01 (0,97-1,06)	0,557	0,97 (0,91-1,04)	0,362
Inapto/sobrepeso-obesidade	1,05 (0,99-1,12)	0,084	1,00 (0,93-1,08)	0,920
Meninas				
Apto/abaixo do peso-peso normal	1		1	
Apto/sobrepeso-obesidade	1,00 (0,94-1,06)	0,961	0,94 (0,85-1,04)	0,216
Inapto/abaixo do peso-peso normal	0,99 (0,96-1,03)	0,719	0,94 (0,89-1,00)	0,057
Inapto/sobrepeso-obesidade	1,03 (0,97-1,08)	0,357	1,04 (0,96-1,12)	0,314

Regressão de Poisson; RP: razão de prevalência; IC: intervalo de confiança; TG: triglicerídeos; CT: colesterol total; HDL-C: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-C: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; *para idade.

Referências

- Zachariah JP, Johnson PK. Pediatric lipid management: an earlier approach. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014;43(4):981-92.
- Mesa JL, Ruiz JR, Ortega FB, Wärnberg F, González-Lamuño D, Moreno LA, et al. Aerobic physical fitness in relation to blood lipids and fasting glycaemia in adolescents: influence of weight status. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006;16(4):285-93.
- Zhang S, Liu X, Necheles J, Tsai HJ, Wang G, Wang B, et al. Genetic and environmental influences on serum lipid tracking: a population-based, longitudinal Chinese twin study. *Pediatr Res.* 2010;68(4):316-22.
- Carvalho DF, Paiva AA, Melo AS, Ramos AT, Medeiros JS, Medeiros CC, et al. Blood lipid levels and nutritional status of adolescents. *Rev Bras Epidemiol.* 2007;10(4):491-8.
- de Franca E, Alves JG. Dyslipidemia among adolescents and children from Pernambuco. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(6):722-7.
- Bamba V. Update on screening, etiology, and treatment of dyslipidemia in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(9):3093-102.
- Kwiterovich PO Jr. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(11):4200-9.
- Centers for Disease Control and Prevention. (CDC). National Center For Health Statistics. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. [Cited in 2015 Feb 1]. Available from: http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_11/sr11_246.pdf
- Gaya AC. Projeto Esporte Brasil. Manual de aplicação de medidas e testes, normas e critérios de avaliação. Porto Alegre (RS): UFRS/Ministério da Saúde/CNPQ; 2009.
- 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(6):499-502.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. NHLBI). Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. Bethesda; 2012. [Cited in 2015 Feb 10]. Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/peds_guidelines_sum.pdf
- Resaland GK, Mamen A, Boreham C, Anderssen SA, Andersen LB. Cardiovascular risk factor clustering and its association with fitness in nine-year-old rural Norwegian children. *Scand J Med Sci Sports.* 2010;20(1):e112-20.

Artigo Original

13. Nobre LN, Lamounier JA, Franceschini Sdo C. Sociodemographic, anthropometric and dietary determinants of dyslipidemia in preschoolers. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89(5):462-9.
14. Bailey DB, Boddy LM, Savory LA, Denton SJ, Kerr CJ. Associations between cardiorespiratory fitness, physical activity and clustered cardiometabolic risk in children and adolescents: the HAPPY study. *Eur J Pediatr*. 2012;171(9):1317-23.
15. DuBose KD, Eisenmann JC, Donnelly JE. Aerobic fitness attenuates the metabolic syndrome score in normal-weight, at-risk-for-overweight, and overweight children. *Pediatrics*. 2007;120(5):e1262-8.
16. Wang PG, Gong J, Wang SQ, Talbott EO, Zhang B, He QQ. Relationship of body fat and cardiorespiratory fitness with cardiovascular risk in Chinese children. *PloS One*. 2011;6(11):e27896.
17. Houston EL, Baker JS, Buchan DS, Stratton G, Fairelough SJ, Foweather L, et al. Cardiorespiratory fitness predicts clustered cardiometabolic risk in 10-11. 9-year-olds. *Eur J Pediatr*. 2013;172(7):913-8.
18. Moschonis G, Mougios V, Papandreou C, Lionis C, Chrousos GP, Malandraki E, et al. "Leaner and less fit" children have a better cardiometabolic profile than their "heavier and more fit" peers: the healthy growth study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(11):1058-65.
19. Telford RD, Cunningham RB, Waring P, Telford RM, Potter JM, Hickman PE, et al. Sensitivity of blood lipids to changes in adiposity, exercise, and diet in children. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(5):974-82.
20. Vranian MN, Keenan T, Blaha MJ, Silverman MG, Michos ED, Minder CM, et al. Impact of fitness versus obesity on routinely measured cardiometabolic risk in young, healthy adults. *Am J Cardiol*. 2013;111(7):991-5.
21. Díez-Fernández A, Sánchez-López M, Mora-Rodríguez R, Notario-Pacheco B, Torrijos-Niño C, Martínez-Vizcaíno V. Obesity as a mediator of the influence of cardiorespiratory fitness on cardiometabolic risk: a mediation analysis. *Diabetes Care*. 2014;37(3):855-62.
22. Rodrigues AN, Perez AJ, Carletti L, Bissoli NS, Abreu GR. The association between cardiorespiratory fitness and cardiovascular risk in adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(5):429-35.
23. Castro PS, Oliveira FL. Prevention of atherosclerosis and drug treatment of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(1):6-14.