

# Pré-hipertensão em crianças e adolescentes

## Pre-hypertension in children and adolescents

Érika Maria Gonçalves Campana<sup>1</sup>, Andréa Araujo Brandão<sup>2</sup>, Maria Eliane Campos Magalhães<sup>3</sup>, Elizabete Vianna de Freitas<sup>4</sup>, Roberto Pozzan<sup>5</sup>, Ayrton Pires Brandão<sup>6</sup>

### RESUMO

O interesse pela avaliação da pressão arterial (PA) em crianças e adolescentes surgiu na década de 1960. No início, apenas alterações muito graves da PA eram identificadas em crianças ou adolescentes, e as causas secundárias, principalmente as renais, eram as mais prevalentes. Mais recentemente verificou-se que alterações discretas da PA já podiam ser observadas nesta faixa etária mesmo sem nenhuma causa secundária identificada. A obesidade e outros fatores, como o sedentarismo, o aumento da ingestão de alimentos com alto teor calórico e de sal, vêm sendo responsabilizados por essa tendência. Evidências têm-se acumulado indicando que jovens hipertensos têm maior risco potencial à saúde e maior associação com o desenvolvimento de eventos cardiovasculares na fase adulta. A literatura mostra que o risco cardiovascular associado à HAS é contínuo, consistente e independente, a partir de valores de PA de 115/75 mmHg. Cabe ressaltar que esses valores de PA são frequentemente observados em adolescentes e adultos jovens, o que confere magnitude ao problema. Nos últimos anos vêm aumentando as evidências de que essa condição tem importância também em crianças e adolescentes e de que a presença de níveis alterados de PA nesta faixa etária tem um papel importante no desenvolvimento HAS na idade adulta. Diante dessas evidências, a diretriz de hipertensão para crianças e adolescentes publicada em 2004 estabeleceu a categoria de pré-hipertensão nessa faixa etária. O objetivo do presente artigo é discutir, a luz dos conhecimentos atuais, o conceito, os fatores de risco associados, o diagnóstico e o manejo da pré-hipertensão nessa população.

### PALAVRAS-CHAVE

Pré-hipertensão, crianças e adolescentes, pressão arterial.

### ABSTRACT

Interest in the evaluation of blood pressure (BP) in children and adolescents has emerged in the 60s. Initially, only very severe BP changes were identified in children or adolescents, and the secondary causes, especially the renal causes, were the most prevalent. More recently it was found that mild elevations of BP could already be observed in this age group with no identified secondary cause. Obesity and other factors such as sedentary lifestyle, increased intake of high caloric and salted food have been responsible for this trend. Evidence has been accumulated indicating that hypertensive children and adolescents have greater potential risk to health and greater association with the development of cardiovascular events in adulthood. Literature shows that cardiovascular risk associated with hypertension is continuous, consistent and independent, from BP values of 115/75 mmHg. It is worth emphasizing that these BP values are often observed in adolescents and young adults, giving magnitude to the problem. In recent years evidence has increased that this condition is also important in children and adolescents and that the presence of BP alterations in this age group has an important role for hypertension development in adulthood. Considering these evidences, the guideline of hypertension for children and adolescents published in 2004 established the category of pre-hypertension in this age group. The aim of this article is to discuss the concept, the associated risk factors, diagnosis and management of pre-hypertension in this population.

### KEYWORDS

Pre-hypertension, children adolescents, blood pressure.

Recebido: 22/3/2009 Aceito: 14/6/2009

1 Médica cardiologista do Serviço de Cardiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) e mestre em Medicina pela UERJ.

2 Professora adjunta de Cardiologia da UERJ e doutora em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

3 Médica cardiologista do Serviço de Cardiologia da UERJ e doutora em Cardiologia pela UFRJ.

4 Médica cardiologista do Serviço de Cardiologia da UERJ e doutoranda em Medicina pela UERJ.

5 Médico cardiologista do Serviço de Cardiologia da UERJ e doutor em Cardiologia pela UFRJ.

6 Professor titular de Cardiologia da UERJ.

Correspondência para: Andréa A. Brandão. Rua General Tasso Fragoso, 24, ap. 503, Lagoa – 22470-170 – Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: andreaabrandao@terra.com.br

## INTRODUÇÃO

O interesse pela avaliação da pressão arterial (PA) em crianças e adolescentes surgiu na década de 1960, e a partir de 1970 apareceram as primeiras recomendações para a medida rotineira da PA nessa faixa etária<sup>1</sup>. Surgiram, então, grandes estudos epidemiológicos com o objetivo de conhecer o comportamento normal da PA nesse grupo de indivíduos, seus fatores determinantes e sua relação com a futura hipertensão arterial (HAS) ou doença cardiovascular (DCV) no adulto, obviamente com vistas a medidas de prevenção primária.

A incidência de HAS em crianças tem sido, historicamente, baixa. Entretanto, dados recentes indicam que, na última década, a detecção de níveis de PA mais elevados tem aumentado substancialmente entre crianças. A obesidade e outros fatores, como o sedentarismo, o aumento da ingestão de alimentos com alto teor calórico e de sal, vêm sendo responsabilizados por essa tendência<sup>2-5</sup>. No início, apenas alterações muito graves da PA eram identificadas em crianças ou adolescentes, e as causas secundárias, principalmente as renais, eram as mais prevalentes. Entretanto, com a utilização das curvas de peso, altura e sexo, verificou-se que alterações discretas da PA já podiam ser observadas nessa faixa etária e eram bastante comuns particularmente em adolescentes, mesmo sem nenhuma causa secundária identificada<sup>1,2,4,6</sup>.

A PA tem uma potente relação direta, independente, positiva e contínua com o risco cardiovascular, já bem demonstrada por estudos epidemiológicos, e esse conceito não é diferente relativamente a faixas etárias mais jovens<sup>4,7</sup>. Têm-se acumulado evidências que indicam que jovens hipertensos apresentam maior risco potencial à saúde, o que é representado por maior agregação de fatores de risco (FR) cardiovascular, maior prevalência de alterações nos chamados órgãos-alvo da HAS e maior associação com o desenvolvimento de eventos cardiovasculares na fase adulta<sup>1,4,7</sup>.

Estudos recentes sugerem que a HAS, a síndrome metabólica (SM) e outras DCV têm sua origem em fases muito precoces da vida, possivelmente desde a fase intrauterina<sup>8,9</sup>. Entretanto, a evolução desse processo até a fase adulta não é bem conhecida.

A relação entre a PA obtida na idade jovem e os eventos cardiovasculares observados 25 a 30 anos depois também tem sido investigada por estudos<sup>10,11</sup>. McCarron *et al.*<sup>10</sup> analisaram 11.755 estudantes normotensos e com média de idade de 20,5 anos. Após 30 anos, para cada 10 mmHg de aumento da pressão arterial sistólica (PAS), houve aumento do risco de mortalidade por DCV e por doença coronariana e, para cada aumento de 10 mmHg da pressão arterial diastólica (PAD), foi verificado aumento significativo do risco de mortalidade por acidente vascular encefálico, ressaltando a relação entre a maior PA em idade jovem e a ocorrência de eventos cardiovasculares, em população essencialmente normotensa.

Esse conceito tem sido ratificado na literatura. Metanálise que incluiu 61 estudos prospectivos, realizada por Lewington *et al.*<sup>12</sup>, e envolveu mais de 1 milhão de pacientes reafirmou que o risco cardiovascular associado à HAS é contínuo, consistente e independente. Verificou-se, a partir de valores de PA de 115/75 mmHg, que cada incremento de 20 mmHg na PAS e de 10 mmHg na PAD dobrou o risco cardiovascular associado. É digno de nota que os valores de PA encontrados nesse estudo, a partir dos quais o risco cardiovascular associado mostrou-se crescente, são frequentemente observados em adolescentes e adultos jovens, o que confere magnitude ao problema.

Diante dessas evidências, a Diretriz Americana de Hipertensão publicada em 2003<sup>4</sup> criou a categoria pré-hipertensão para os indivíduos com valores de PA situados entre os valores normais e aqueles que estabelecem o diagnóstico de HAS. Cabe ressaltar que, segundo essa diretriz, os indivíduos com pré-hipertensão não devem ser entendidos como doentes, e sim como pessoas com risco aumentado de se tornarem hipertensos e de apresentarem evento cardiovascular, quando comparados aos com PA < 120/80 mmHg. O objetivo dessa conceituação foi o de despertar o paciente e o médico para o entendimento de que esses valores de PA representam uma janela de oportunidade para a adoção de medidas preventivas<sup>4,13</sup>. A diretriz de hipertensão para crianças e adolescentes publicada em 2004<sup>2</sup> acompanhou essa orientação e também estabeleceu a categoria de pré-hipertensão nessa faixa etária.

Existem dados consistentes na literatura sobre a importância da pré-hipertensão em adultos, principalmente pela sua frequente associação com a ocorrência de DCV futura<sup>14</sup>. Nos últimos anos, vêm aumentando as evidências de que essa condição tem importância também em relação a crianças e adolescentes e de que a presença de níveis alterados de PA nessa faixa etária tem um papel importante no desenvolvimento de HAS na idade adulta<sup>15</sup>.

A prevalência de pré-hipertensão varia entre 8,6%, encontrada em um estudo brasileiro que avaliou adolescentes entre 15 e 17 anos<sup>16</sup>, e 32,8%, observado em estudo publicado recentemente na Tailândia, que envolveu 39.290 indivíduos com idades a partir de 15 anos<sup>17</sup>. Nesse último estudo, essa condição foi mais frequente no sexo masculino e associou-se fortemente à presença de obesidade; além disso, diminuiu com a idade, sugerindo que indivíduos com pré-hipertensão tendem a tornar-se hipertensos com a progressão da idade<sup>17</sup>. Outro estudo avaliou pré-hipertensos entre 15 e 74 anos e demonstrou que eles apresentavam forte agregação de FR e tinham risco aumentado de eventos cardiovasculares e de progressão para HAS<sup>18</sup>. A alta prevalência de pré-hipertensão e da sua associação com os demais FR em faixas etárias mais jovens sugere que provavelmente a pré-hipertensão deva ser incluída nos diferentes

instrumentos para estimar o risco cardiovascular principalmente em populações de risco absoluto baixo<sup>18</sup>.

A associação entre HAS e SM no adulto é conhecida de longa data<sup>3-5</sup>. Vários estudos têm demonstrado que a HAS estabelecida é precedida por uma fase de pré-hipertensão acompanhada frequentemente por anormalidades metabólicas que podem ser consideradas como potenciais precursores da HAS. No entanto, existe pouco conhecimento acumulado na literatura sobre a evolução da PA e das outras variáveis de risco de SM em jovens. Uma análise retrospectiva da coorte de Bogalusa demonstrou que crianças com pré-hipertensão apresentaram, quando comparadas a crianças normotensas, maiores médias de IMC, dobras cutâneas, PAS, PAD e triglicérides e que se tornaram adultos com maiores médias de insulina e colesterol total, menores médias de LDL colesterol e maior prevalência de resistência insulínica. Esses resultados sugerem que o excesso de adiposidade e as alterações da PA iniciadas na infância tendem a se agregar e a se agravar com o passar dos anos até a SM na idade adulta e podem, portanto, ser componentes da fase inicial da história natural da hipertensão<sup>19</sup>.

O diagnóstico de HAS e da condição de pré-hipertensão em crianças e adolescentes, portanto, é hoje uma realidade, de grande impacto médico-social e com repercussões potenciais sobre a saúde cardiovascular na fase adulta. Por outro lado, representa uma oportunidade importante para o emprego de medidas de prevenção primária, potencialmente de maior eficácia na redução das taxas de eventos cardiovasculares fatais e não fatais do que quando adotadas na idade adulta<sup>2</sup>.

## DEFINIÇÃO DE HIPERTENSÃO E PRÉ-HIPERTENSÃO NESTA FAIXA ETÁRIA

### CONSIDERAÇÕES SOBRE A MEDIDA DA PA NESTA FAIXA ETÁRIA

A obtenção correta da medida da PA<sup>2,4,20-24</sup> é fundamental para o diagnóstico e o acompanhamento de qualquer indivíduo com alteração da PA, pois toda a abordagem proposta estará baseada nesses valores obtidos. Para crianças e adolescentes, essa necessidade é ainda maior, pois pequenas diferenças em mmHg poderão facilitar a distinção entre hipertensão e normotensão ou na conduta terapêutica.

Em recém-nascidos, lactentes e pré-escolares, a medida da PA não é obtida tão facilmente quanto na criança de maior idade. Quando a verificação da PA for de importância fundamental em crianças com menos de 3 anos de idade (presença de complicações neonatais que requeiram cuidados intensivos; doença cardíaca congênita; doença renal estabelecida ou malformações urológicas; transplante de órgãos; doenças sistêmicas associadas com hipertensão etc.), a medida da PA pode ser obtida por meio da utilização da ultrassonografia com

Doppler, entretanto a acurácia da PAD alcançada pelo Doppler ainda não foi documentada<sup>20</sup>.

Os cuidados e a técnica de medida da PA em crianças acima dos 3 anos de idade são semelhantes aos recomendados pelas V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>3</sup> para a medida da PA no adulto. Ambiente calmo e familiaridade com o procedimento, tamanho do manguito de acordo com o braço da criança e velocidade de desinsuflação são alguns pontos de grande importância. Inicialmente, foi preconizada a utilização da fase IV de Korotkoff para a medida da PAD<sup>2-5</sup>. Entretanto, na atualidade, a recomendação é de que a fase V de Korotkoff defina a PAD<sup>2-5</sup>.

### DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

Nos Estados Unidos, dados de estudos epidemiológicos e os obtidos pelo National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)<sup>4,6</sup>, envolvendo mais de 60 mil jovens, permitiram o desenvolvimento de curvas de distribuição dos valores de PA por percentis, inicialmente se considerando apenas o sexo e a faixa etária. Posteriormente, os valores de PA correspondentes aos diferentes percentis foram estabelecidos também pelo percentil de altura, o que possibilitou, de maneira mais precisa, a adequada classificação da PA nessa faixa etária e, portanto, a identificação de crianças e adolescentes com valores anormais ou limítrofes de PA<sup>6</sup>.

A publicação posterior, em 2004, do IV Report from the National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) Working Group on Children and Adolescents<sup>2</sup> incluiu os valores de PA correspondentes aos percentis 50, 90, 95 e 99 para o sexo, a idade e a altura; foram definidos os pontos de corte para os valores normais de PA e criada a categoria de pré-hipertensos, à semelhança do que propôs o Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)<sup>4</sup> para os adultos.

Para saber os valores de PA correspondentes aos percentis 50, 90, 95 e 99 de determinado indivíduo, é necessário inicialmente identificar a idade e o percentil de altura da criança ou adolescente, utilizando a tabela correta para cada sexo<sup>2,3</sup>.

A tabela 1 mostra a classificação da PA na infância e na adolescência. Observa-se que a HAS será confirmada quando os valores de PAS e/ou PAD forem maiores ou iguais ao percentil 95 para o sexo, a idade e o percentil de altura, acrescido de 5 mmHg, em três ocasiões distintas. Vale ressaltar também que a faixa denominada pré-hipertensão deve ser valorizada e identificada com a finalidade de adoção de medidas preventivas rigorosas<sup>2</sup>. Valores de PA  $\geq$  percentil 90 e  $<$  percentil 95 caracterizam a pré-hipertensão; valores que estejam compreendidos nessa faixa e que excedam os limites de 120/80 mmHg também devem ser considerados como pré-hipertensão<sup>2</sup>, obedecendo à mesma recomendação proposta pelo JNC 7<sup>4</sup> para adultos.

**Tabela 1.** Classificação da PA e estratégia terapêutica em crianças e adolescentes – 2004<sup>2</sup>

Classificação	PAS e/ou PAD	MEV	Tratamento medicamentoso
Normal	< Percentil 90	Estimular	NÃO
Pré-hipertensão	Percentis 90-95 ou PA > 120/80 mmHg	Sim*	NÃO (sim para IRC, DM, ICC ou HVE)
Hipertensão Estágio 1	Percentis 95-99 + 5 mmHg	Sim*	SIM (HAS sintomática, DM, LOA, HA secundária, HA persistente)
Hipertensão estágio 2	> Percentil 99 + 5 mmHg	Sim*	SIM (pode ser necessário > 1 droga)

\* *Dieta (DASH Diet), exercício, controle do peso, abordagem familiar. PAS = pressão arterial sistólica; PA = pressão arterial diastólica; MEV = modificação de estilo de vida; HAS = hipertensão arterial; IRC = insuficiência renal crônica; ICC = insuficiência cardíaca congestiva; DM = diabetes mellitus; LOA = lesão de órgão-alvo; HVE = hipertrofia ventricular esquerda. Modificado de NHBPEP – Children and Adolescents<sup>2</sup>.*

É importante ressaltar que têm sido utilizadas curvas de PA da população americana e curvas de variáveis antropométricas brasileiras. Recente publicação americana com as referências para os parâmetros antropométricos da população americana demonstra diferenças em relação à nossa população, o que chama atenção para a necessidade de se construir curvas de normalidade da PA para a população brasileira jovem<sup>25</sup>.

## PRÉ-HIPERTENSÃO NO CONTEXTO DE SITUAÇÕES ESPECIAIS

A PA deve ser compreendida como resultado do impacto de influências ambientais sobre a expressão de vários genes que, por sua vez, também têm seus genes reguladores<sup>1,2,23,26</sup>. Vários fatores sabidamente relacionados à PA em adultos também estão associados ao comportamento da PA em crianças e adolescentes, destacando-se o sexo, a idade, a história familiar positiva para HA e a presença de sobrepeso ou obesidade. Por outro lado, a HAS contribui para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares *per se*; entretanto, sua associação com múltiplos FR tem um efeito multiplicador sobre o risco de eventos cardiovasculares maiores<sup>1,2,4,6,23,27</sup>.

Deve-se atentar, além disso, para o conhecimento, já amplamente sedimentado na literatura, de que, em fases iniciais da vida, o melhor preditor documentado da ocorrência de HAS na idade adulta é o antecedente de PA elevada na infância, principalmente quando associado a uma história familiar positiva de HAS. Dessa forma, é fundamental empenhar-se em estratégias que previnam a elevação da PA nessa faixa etária<sup>28</sup>, pois, como ficou demonstrado na avaliação de um grupo de indivíduos da coorte de Bogalusa, a presença de pré-hipertensão na infância foi capaz de aumentar o risco de ocorrência de HAS e SM na idade adulta<sup>19</sup>.

Diversos estudos dedicam-se à avaliação e à prevenção dos FR na infância e na adolescência<sup>26,29-35</sup>, entre eles destaca-se o estudo de Bogalusa<sup>26,29,31-34</sup> – Louisiana, Estados Unidos –, iniciado em 1973, com contribuições até os dias atuais. Esse estudo explora os precursores das DCV que se iniciam na infância

e avalia fatores genéticos e ambientais que possam contribuir para a doença estabelecida na fase adulta.

No Brasil, o Estudo do Rio de Janeiro<sup>36-39</sup>, iniciado em 1983, foi desenhado para determinar a curva de PA em 7.015 jovens na faixa etária de 6 a 15 anos de idade, estratificados por sexo e nível socioeconômico, e evoluiu para a busca de agregação de outros FR não só nessa população, como também nos seus familiares. Os principais resultados desse estudo mostraram uma relação direta entre a PA, o peso corporal<sup>36,37</sup> e os fatores de risco metabólico em adolescentes e seus familiares<sup>38</sup>, além da presença de SM em adultos jovens<sup>39</sup>.

### SOBREPESO/OBESIDADE

A maioria dos estudos em populações jovens enfatiza a participação do desenvolvimento físico no determinismo dos níveis pressóricos. O peso e o índice de massa corpórea (IMC) são as variáveis que apresentam a mais forte correlação com a PA nessa faixa etária, notadamente com a PAS<sup>1,2,36,37,40</sup>. Estima-se que 30% das crianças e adolescentes com sobrepeso/obesidade tenham HAS<sup>41</sup>. Assim, a presença de sobrepeso/obesidade aparece como um dos mais importantes fatores relacionados à HAS em crianças e adolescentes, no mundo e no Brasil<sup>3-5,42</sup>. Diversos estudos têm demonstrado que a presença de sobrepeso/obesidade se associa de forma positiva com a ocorrência de pré-hipertensão em crianças e adolescentes, e esse binômio aumenta o risco de desenvolvimento de HAS na idade adulta<sup>16,19</sup>.

É muito importante também, com base nesse contexto, a consideração do ganho de peso ao longo do tempo, tão frequentemente observado e que pode manter, agravar ou precipitar o aparecimento de alterações nas variáveis que compõem os FR, em especial a HAS<sup>8,16,19,39</sup>. Dados americanos coletados no período de 1963 a 2002, sobre crianças e adolescentes entre 8 e 17 anos de idade, sugerem que a obesidade abdominal poderia explicar parcialmente o aumento da prevalência de pré-hipertensão e HAS observada naquela população no período de 1988 a 1999<sup>43</sup>.

#### HISTÓRIA FAMILIAR

Especial atenção deve ser dada à forte correlação entre a PA de pais e filhos, notadamente entre mães e filhos<sup>38</sup>; crianças e adolescentes com pré-hipertensão e história familiar de HAS têm risco aumentado de progressão para doença instalada na fase adulta, e esse dado se magnifica na presença de obesidade. Assim, pais com HAS determinam maior risco para que seus filhos desenvolvam também a HAS, o que justifica uma abordagem preventiva mais cuidadosa para essas famílias, com pesquisa criteriosa da história familiar para FR e DCV<sup>38</sup>. Deve ser ressaltado que mais comumente essas condições clínicas serão identificadas entre os avós desses jovens, já que os pais estão, em geral, numa faixa etária em que essas condições ainda não se manifestaram<sup>38</sup>.

#### DOENÇA RENAL

Quanto menor a idade da criança e mais elevados os valores de PA, especialmente quando acima do percentil 99 para o sexo, a idade e a altura, maior a chance de uma causa secundária para a HAS<sup>2-6</sup>. Entre as causas secundárias de HAS, as causas renais (parenquimatosa e renovascular) são as mais prevalentes<sup>2,23</sup>. Na outra ponta, crianças e adolescentes portadores de doença renal estabelecida com frequência cursam com valores de PA situados dentro dos percentis que caracterizam a pré-hipertensão. Dessa forma, essas crianças e adolescentes se beneficiarão, à semelhança do que ocorre em relação aos adultos, de um controle mais rigoroso dos níveis da PA, frequentemente tendo como meta terapêutica valores inferiores aos que caracterizam a condição de pré-hipertensão<sup>2-6</sup>.

#### DIABETES MELLITUS

Na década de 1990, o San Antonio Heart Study avaliou 2.217 adultos (25 a 64 anos) em um seguimento de 8 anos. Os resultados encontrados parecem sugerir que o perfil metabólico aterogênico comumente encontrado em adultos portadores de HAS estabelecida na realidade precede o aparecimento da HAS clinicamente manifesta. De forma semelhante, estudos prospectivos com diabéticos não insulíndependentes sugerem que um padrão lipídico aterogênico e níveis elevados de PA e insulina antecedem o início da doença clínica<sup>44</sup>.

A pré-hipertensão é comum em crianças e adolescentes com diabetes<sup>45</sup>, e nesses indivíduos uma maior PA é um marcador de risco aumentado para o desenvolvimento de angiopatia diabética<sup>3-5</sup>. Corroborando essa informação, um estudo publicado em 2007, envolvendo adolescentes e adultos jovens com alta prevalência de obesidade e diabetes, demonstrou que a HAS e a pré-hipertensão estiveram associadas com aumentos tanto do débito cardíaco quanto da resistência vascular periférica e, apesar da pouca idade dos participantes, foram identificados si-

nais de comprometimento de órgãos-alvo, incluindo a hipertrofia ventricular esquerda e sinais de aumento da rigidez arterial<sup>46</sup>.

A PA anormal entre os jovens com diabetes representa uma das mais comuns comorbidades; dessa forma, conhecer as alterações do metabolismo glicídico tem importância fundamental<sup>2,47</sup>. A pesquisa desses fatores de risco metabólicos deve ser repetida periodicamente para que se possa detectar mudanças no perfil de risco cardiovascular ao longo do tempo<sup>2</sup>.

#### DISTÚRBIOS DO SONO

Tem sido destacada, recentemente, a associação entre distúrbios do sono e HAS, e alguns estudos têm sugerido que os distúrbios do sono apresentam um papel destacado na morbidade e mortalidade cardiovasculares nessa faixa etária<sup>48</sup>. Estima-se que cerca de 15% das crianças ronquem<sup>49</sup>, especialmente aquelas que são obesas. Em estudo publicado recentemente avaliou-se a relação entre distúrbios do sono e a presença de alterações da PA em 238 adolescentes saudáveis. Os autores demonstraram que a presença de pré-hipertensão aumentou 4,5 vezes (IC 95%; 2,1-9,7) entre os adolescentes que apresentavam baixa qualidade de sono e 2,8 vezes (IC 95%; 1,1-7,3) relativamente àqueles que tinham sono de curta duração ( $\leq 6,5$  horas), e essa associação era independente da presença de obesidade ou de apneia do sono<sup>50</sup>. Assim, é importante que dados relativos ao padrão de sono sejam coletados.

#### ÉTILISMO, TABAGISMO E USO DE MEDICAMENTOS E DROGAS ILÍCITAS

Uma série de fármacos, substâncias exógenas e mesmo alimentos pode interferir no controle e na regulação da PA. Entre os exemplos mais frequentes, está o uso exagerado de café e chás e a utilização de medicamentos tais como:  $\beta_2$  agonistas, anti-inflamatórios não hormonais, corticosteroides e vasoconstritores nasais. Destacam-se também a utilização indevida e cada vez mais usual de anabolizantes e o uso de contraceptivos orais, principalmente entre os adolescentes<sup>2-5</sup>.

A associação de drogadição e HAS é um importante problema de saúde pública, especialmente entre adolescentes e adultos jovens. Drogas ilícitas permanecem como potenciais fontes de crise hipertensiva ou de HAS de diagnóstico recente; mais ainda, o uso de qualquer uma dessas substâncias está indiscutivelmente relacionado à falência ou ao insucesso no tratamento da HAS<sup>2-5</sup>.

Portanto, a pesquisa do uso de medicamentos e drogas ilícitas que possam contribuir para elevação da PA é fundamental na presença da pré-hipertensão, pelo alto risco para o desenvolvimento de HAS quando essas condições se apresentarem concomitantemente.

No clássico estudo PDAY<sup>51</sup>, a concentração de tiocianato (um marcador do hábito de fumar) no soro esteve fortemente associada com a prevalência de lesões ateroscleróticas, em particular na aorta abdominal, sugerindo que o hábito de fumar é um considerável determinante das fases iniciais da aterosclerose em adolescentes e adultos jovens<sup>51</sup>. Em crianças e adolescentes portadores de pré-hipertensão, a associação dessa condição com o hábito de fumar pode representar uma combinação extremamente deletéria, aumentando o risco do desenvolvimento de complicações cardiovasculares<sup>27</sup>.

O efeito do álcool no comportamento da PA é variável e dose-dependente; no entanto, o consumo de álcool por portadores de HAS é altamente prevalente. Em todas as crianças e adolescentes, é imperativo que o uso de álcool seja completamente abolido<sup>2-5</sup>, em especial na presença de pré-hipertensão.

#### AGREGAÇÃO DE FATORES DE RISCO E SÍNDROME METABÓLICA

A agregação dos FR na população adulta é um fato comum na prática clínica. No entanto, nos últimos 20 anos, essa mesma associação vem sendo demonstrada na população jovem e, frequentemente, relacionada a uma história familiar positiva para a presença desses FR, ou mesmo da SM ou de DCV<sup>26,29-31,39,52</sup>. Em crianças e adolescentes, as alterações iniciais de cada um desses fatores podem ocorrer em associações variadas, que, mesmo de pequena expressão, determinam um perfil cardiovascular desfavorável para esses jovens<sup>2,6</sup>. A agregação de FR que confere a esses indivíduos o diagnóstico de SM eleva substancialmente o risco do desenvolvimento de complicações cardiovasculares futuras e seu impacto socioeconômico<sup>2-5,8,26,52</sup>.

Estudos recentes estimam que a síndrome metabólica esteja presente em 30% das crianças com sobrepeso (IMC > percentil 85)<sup>2</sup>. No Brasil, dados pioneiros de Estudo do Rio de Janeiro, avaliando 103 indivíduos, com média de idade de 30,2 anos, em acompanhamento longitudinal de 211,1 meses, permitiram identificar a presença da SM em 29,1% deles, sendo 80% no sexo masculino. O grupo com SM apresentava maiores médias de PA, IMC, glicose, colesterol total, LDL colesterol e triglicérides e menores médias de HDL colesterol do que o grupo sem SM ao longo de 17 anos de acompanhamento, desde a infância e adolescência. Assim, foi constatado que a ocorrência de SM em adultos jovens relacionou-se ao sexo masculino, ao maior IMC, à presença de um perfil metabólico mais desfavorável e de PA elevada na infância. É importante ressaltar que os valores de PA utilizados na definição da SM são aqueles que caracterizam a pré-hipertensão<sup>2,6,27,53,54</sup>. Essa informação destaca a relevância de se abordarem os FR como um conjunto nos indivíduos jovens, bem como da valorização da pré-hipertensão como uma estratégia de redução do risco cardiovascular.

O reconhecimento de que a aterosclerose se inicia na infância, de que os FR também podem ser identificados desde idades bem jovens e de que eles se relacionam às lesões ateroscleróticas encontradas nessa faixa etária permite a identificação de indivíduos de alto risco e obriga a uma abordagem rigorosa das alterações identificadas<sup>26,33</sup>.

## AVALIAÇÃO CLÍNICA

Sempre que uma criança ou adolescente apresentar PA normal, essa medida deve ser repetida em visitas médicas rotineiras ou no máximo em um ano. Se a PA apresentar comportamento na faixa de pré-hipertensão, nova medida deve ser feita no prazo máximo de seis meses. Caso a pressão aferida seja caracterizada como anormal, esse comportamento deve ser confirmado em mais duas ocasiões em curto período de tempo, e então esse jovem deve ser encaminhado para tratamento<sup>2</sup>.

As causas secundárias de hipertensão arterial deverão ser investigadas sempre que a avaliação clínica inicial indicar ou quando os níveis de PA forem muito elevados (> percentil 99), principalmente em crianças muito pequenas, abaixo de 3 anos de idade<sup>2</sup>.

A anamnese e o exame físico representam os pilares na avaliação do indivíduo jovem com alteração da PA. Com uma boa avaliação clínica, pode-se confirmar alteração da PA ou não, indicar possíveis causas secundárias de hipertensão arterial, detectar alterações sobre os órgãos-alvo da HAS e reconhecer a presença de outros de fatores de risco cardiovasculares. A presença de história familiar positiva para hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, dislipidemias ou qualquer forma de DCV merece destaque, pois impõe maior risco a esse jovem. Sintomas relacionados à alteração da PA não são frequentes nessa faixa etária<sup>1,2,23</sup>.

Os indivíduos de mais alto risco para o desenvolvimento de HAS devem receber uma abordagem preventiva mais agressiva. Esse grupo engloba crianças e adolescentes com uma ou mais das seguintes condições: 1) ter valores pressóricos dentro da faixa de pré-hipertensão; 2) apresentar história familiar de HAS; 3) ser de determinadas etnias como os afrodescendentes, ou ter parentes que pertençam a elas; 4) estar com sobrepeso ou obesidade; 5) ser sedentário; 6) ingerir sal em excesso; 7) abusar de álcool, tabaco ou drogas ilícitas<sup>28</sup>.

A avaliação laboratorial a ser considerada para o indivíduo pré-hipertenso, sem suspeita clínica de causa secundária para a HA, deve incluir: 1) exame de sangue – hemograma, glicose, ureia, creatinina, potássio, colesterol e frações, triglicérides e ácido úrico; 2) exame de urina – EAS; 3) eletrocardiograma<sup>2,22,23</sup>. A complementação com urinocultura e ultrassonografia abdominal pode ser incluída no intuito de afastar doença renal assintomática e com função renal normal<sup>2</sup>. Essa avaliação não difere

da recomendação existente para os indivíduos hipertensos, devendo o julgamento clínico nortear a conduta de avaliação complementar para os pré-hipertensos.

Embora a medida casual da PA permaneça como o método recomendado para a avaliação da PA em crianças e adolescentes, a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) nas 24 horas pode ser um método útil para avaliação da PA nessa faixa etária e permite confirmar o comportamento da PA de consultório. A suspeita de hipertensão do avental branco e a avaliação de sintomas sugestivos de hipotensão, da resistência ao tratamento anti-hipertensivo ou do risco de lesão em órgão-alvo são algumas das suas principais indicações<sup>55,56</sup>. Entretanto, mais estudos são necessários a fim de se estabelecerem os valores de normalidade da MAPA para essa população, conhecer a persistência desses fenômenos (HAS do jaleco branco e HAS mascarada) ao longo do tempo, bem como seu significado clínico nessa faixa etária, e avaliar o risco que eles acarretam para o desenvolvimento de HAS na idade adulta<sup>56</sup>.

## TRATAMENTO

Grandes ensaios clínicos demonstram inequivocamente que o bom controle da PA reduz a incidência de morbidade e mortalidade relacionadas à HAS primária. Esse conceito não é diferente em faixas etárias mais jovens<sup>2-5</sup>.

A tomada de decisão no manejo da criança ou adolescente com alteração da PA baseia-se nos níveis pressóricos e na presença ou ausência de outros FR, de lesões em órgãos-alvo e de doenças associadas. Como é de conhecimento geral, a classificação da PA é arbitrária; dessa forma, valores de PA considerados normais em um grupo de baixo risco cardiovascular global podem ser altos para indivíduos com alto risco cardiovascular, mesmo em crianças e adolescentes. A quantificação do risco cardiovascular global é fundamental nos hipertensos de baixo risco e nos indivíduos com pré-hipertensão para uma avaliação mais precisa do risco de HAS futura e de complicações cardiovasculares. No mesmo sentido, é importante também a definição das metas a serem atingidas no controle da PA, pois a presença de um perfil de risco cardiovascular aumentado determina a necessidade de uma abordagem mais agressiva com metas de PA mais rígidas e em alguns casos o uso de fármacos<sup>2,6,57</sup>, bem como maior velocidade de redução da PA<sup>2,6,57</sup>.

As recomendações das principais sociedades médicas mundiais para o manejo de indivíduos com pré-hipertensão em qualquer faixa etária envolvem, objetivamente: 1) avaliação cuidadosa da existência de outros FR, do comprometimento de órgãos-alvo e da presença de condições clínicas associadas como o diabetes; 2) mudança de estilo de vida para correção dos FR associados; 3) determinação do início de tratamento medicamentoso apenas em condições de risco cardiovascular

global alto ou muito alto, quando as modificações do estilo de vida não forem eficientes em reduzir a PA<sup>2-5,57</sup> (Tabela 1).

Em adultos, três importantes estudos clínicos – HOPE<sup>58</sup>, PROGRESS<sup>59</sup> e EUROPA<sup>60</sup> – contribuíram para as evidências que sustentam a indicação de tratamento medicamentoso em uma população com níveis de PA na faixa de pré-hipertensão e alto risco cardiovascular ao demonstrar que a redução da PA diminuía a incidência de eventos cardiovasculares fatais e não fatais nesse grupo. Nas populações pré-hipertensas de baixo risco, não existe evidência suficiente na literatura para sustentar a indicação de terapêutica medicamentosa, permanecendo as mudanças de hábito de vida como a terapêutica-padrão recomendada<sup>13</sup>.

A abordagem medicamentosa da PA anormal, voltada a crianças e adolescentes, ainda desperta controvérsia, e a questão mais relevante diz respeito à utilização de terapia medicamentosa por tempo prolongado e seus possíveis efeitos sobre o desenvolvimento físico e a qualidade de vida desses indivíduos<sup>2</sup>. Mais do que em qualquer outra faixa etária, justifica-se plenamente nesses casos a adoção de medidas para promover hábitos de vida saudáveis, como forma de combater os fatores associados que podem influenciar na elevação da PA.

### MODIFICAÇÕES TERAPÊUTICAS NO ESTILO DE VIDA

Evidências de estudos clínicos controlados consistentemente demonstraram, em adultos, a associação da restrição da ingestão de sódio<sup>61,62</sup>, do consumo de uma dieta rica em frutas e vegetais e com baixo teor de gordura (DASH study)<sup>62,63</sup>, da redução do peso corporal<sup>64</sup>, da implementação de atividade física regular<sup>65</sup> e da abolição do uso de bebidas alcoólicas<sup>66</sup> com a redução da PA. Na criança e no adolescente, essas evidências são limitadas, entretanto seus benefícios sobre a saúde em geral impõem que se recomende sua implementação.

Assim, aconselha-se, para todas as crianças com PAS e/ou PAD maior ou igual ao percentil 95, em três ou mais ocasiões (hipertensão arterial estabelecida) ou com PAS e/ou PAD maior ou igual ao percentil 90 e menor que o percentil 95 (pré-hipertensão), a adoção de hábitos saudáveis, com diminuição de calorias, sal, gordura saturada e colesterol, prática regular de atividade física e abstenção de fumo. Nesse sentido, medidas educacionais de saúde, com foco na busca de um padrão alimentar saudável, atividade física regular e melhoria do estilo de vida em geral, devem ser direcionadas não só para os jovens, mas também para seus familiares. Essa tarefa deve ser realizada por todos os médicos, independentemente da sua especialidade, pois é consensual que essas medidas só serão alcançadas se houver esforço da família, das escolas, das comunidades, ou seja, da sociedade em geral, em conjunto com governo<sup>2-5,67,68</sup>.

Deve ser enfatizada a redução do peso corporal, pois o sobrepeso corpóreo apresenta forte correlação com a elevação da PA<sup>69</sup>. De forma inversa, a perda de peso tem sido demonstrada como uma medida bastante efetiva na redução da PA, além de diminuir a sensibilidade ao sal e a resistência à insulina e de atuar favoravelmente sobre outros FR associados com a elevação da PA. Pelas razões apontadas, a presença de sobrepeso/obesidade foi uma variável incluída no algoritmo de avaliação e tratamento da HAS em crianças<sup>2</sup> (Figura 1).

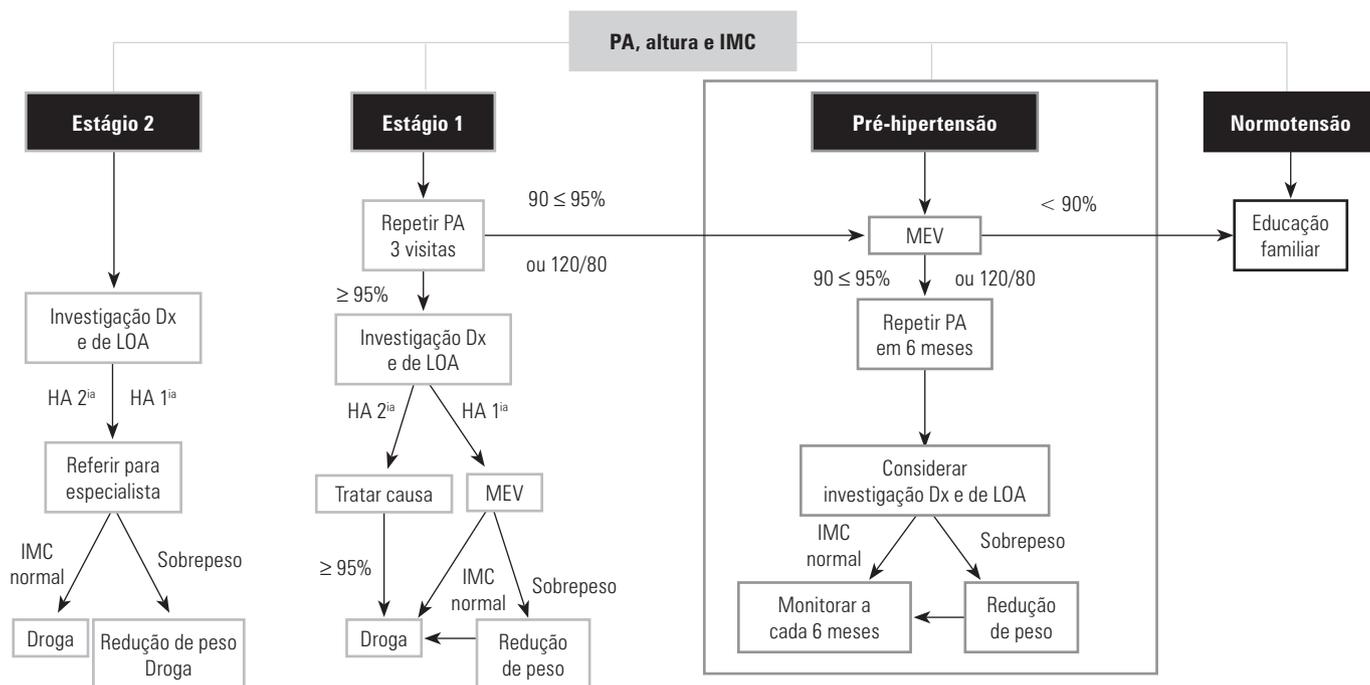
Com essas medidas, há grande chance de que a criança mantenha um peso adequado, de que seu perfil lipídico seja favorável e de que a PA se mantenha dentro dos limites normais. É importante ressaltar que nessa faixa etária estamos diante da oportunidade única de criar hábitos saudáveis de vida para que, no futuro, não seja necessário modificá-los, o que sabidamente envolve grandes dificuldades.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NA PRÉ-HIPERTENSÃO

Deve-se considerar o uso de medicamentos quando: as medidas não medicamentosas não forem capazes de promover o controle da PA; houver evidências de acometimento de órgãos-alvo, como, por exemplo, a hipertrofia ventricular esquerda ou alterações vasculares na retina, configurando um perfil de alto risco cardiovascular; a HAS se apresentar acompanhada de sintomas;

estiver presente *diabetes mellitus* tipo 1 ou 2; for identificada uma causa secundária para a elevação da PA<sup>2</sup>.

Para os indivíduos adultos com valores de PA na faixa de pré-hipertensão, a literatura recentemente tem acumulado, com a intervenção medicamentosa, evidências de benefício em reduzir morbidade e mortalidade cardiovasculares, principalmente nos grupos com mais alto risco de eventos<sup>58-60</sup>. Ainda são escassas as evidências que suportem a indicação de tratamento medicamentoso na pré-hipertensão em faixas etárias mais jovens, entretanto cada vez mais os estudos têm apontado para a necessidade de reduzir a PA nessa faixa etária, pois valores de PA elevados na infância, mesmo quando não preenchem critérios para diagnóstico de HAS, aumentam o risco de evolução para a HAS mantida no adulto<sup>28</sup>. Nas crianças e nos adolescentes com comorbidades e outras doenças associadas como diabetes, doença renal ou síndrome metabólica, os valores de PA a serem alcançados com o tratamento compreendem metas mais rigorosas, que frequentemente envolvem valores de PA situados dentro da faixa denominada de pré-hipertensão<sup>1-6,27</sup>. Embora as evidências da literatura sejam limitadas, é legítimo que nessas situações a falência de sucesso terapêutico com o tratamento não medicamentoso seja seguida de intervenção medicamentosa na busca do alcance das metas de controle da PA.



NHBPEP – Children and Adolescents. Pediatrics. 2004;114:555-76.  
PA = pressão arterial; IMC = índice de massa corporal; Dx = diagnóstico; LOA = lesão de órgão-alvo;  
MEV = modificação de estilo de vida. Modificado de NHBPEP – Children and Adolescents (RPH3).

Figura 1. Algoritmo de abordagem da pressão arterial em crianças e adolescentes.

Estudos clínicos recentes expandiram o número de medicamentos utilizados para o tratamento da pré-hipertensão e da HAS nessa faixa de idade. No entanto, diversamente do que ocorre quanto aos adultos, com relação às crianças não há estudos de comparação entre as diversas classes de fármacos anti-hipertensivos, bem como do seu impacto sobre os desfechos clínicos, apenas estudos de eficácia. Dessa forma, a escolha da medicação é feita conforme a preferência do especialista, e o objetivo do tratamento visa reduzir os valores de PA para níveis abaixo do percentil 95 para sexo, idade e altura nos casos de hipertensão não complicada ou para abaixo do percentil 90, em presença de lesões em órgãos-alvo, DM2 ou doença renal<sup>2</sup>.

## PERSPECTIVAS FUTURAS

Alguns ensaios clínicos têm sido desenvolvidos nos últimos anos na tentativa de identificar a melhor droga anti-hipertensiva que combine eficácia na redução da progressão da pré-hipertensão para HAS e na prevenção de eventos cardiovasculares futuros, com segurança, para ser utilizada em indivíduos pré-hipertensos.

O estudo TROPHY foi desenhado para testar o uso de um bloqueador do receptor da angiotensina II na prevenção da HAS em um grupo com pré-hipertensão, conforme a definição do VII JNC<sup>4</sup>, e envolveu 772 adultos acompanhados durante um período de quatro anos. Os primeiros resultados demonstraram que o bloqueador de receptor da angiotensina II, candesartan, foi seguro e reduziu o risco de aparecimento de HAS em indivíduos que eram pré-hipertensos no início do acompanhamento<sup>70</sup>.

Outro estudo publicado recentemente, o PHARAO, investigou o potencial do inibidor da enzima conversora de angiotensina, ramipril, em prevenir a evolução de indivíduos adultos com pré-hipertensão para a HAS estabelecida. Um total de 1.008 pacientes foi recrutado e os autores concluíram que o tratamento medicamentoso da pré-hipertensão com inibidor da enzima conversora de angiotensina foi bem tolerado e reduziu significativamente o risco de progressão para HAS estabelecida<sup>71</sup>.

Os resultados apontam as drogas bloqueadoras do sistema renina-angiotensina-aldosterona como possíveis ferramentas do manejo de indivíduos de alto risco para eventos cardiovasculares e progressão para a HAS, com potencial de retardar a progressão da condição de pré-hipertensão para a HAS estabelecida em adultos quando as mudanças de hábitos de vida sozinhas são ineficazes<sup>72-74</sup>.

É provável que essa perspectiva de prevenção primária da HAS, seja com mudança de hábitos de vida ou com terapêutica medicamentosa nos pacientes de alto risco, também possa ser aplicada a crianças e adolescentes. No entanto, existem poucas evidências na literatura e estudos adicionais serão necessários para determinar se estratégias medicamentosas são seguras e

podem representar benefício em prevenir o progresso de uma condição de pré-hipertensão para HAS estabelecida nessa faixa etária<sup>74,75</sup>.

O estudo TIResiAS é um dos ensaios randomizados desenhado com o objetivo de testar essa hipótese. Os autores propuseram-se a avaliar se o tratamento de pré-hipertensos jovens (idade 18-40 anos) com um inibidor da enzima conversora de angiotensina, durante um ano, reduziria a PA e a massa ventricular esquerda mesmo após dois anos de suspensão da medicação. O estudo encontra-se em andamento e os resultados ainda não estão disponíveis na literatura<sup>76</sup>.

Na ausência de dados robustos na literatura, é prudente para o clínico ponderar o início da farmacoterapia anti-hipertensiva apenas em crianças e adolescentes com pré-hipertensão e risco significativo de progressão para a HAS e eventos cardiovasculares<sup>1-6</sup> e que não conseguiram controlar a PA com as medidas não medicamentosas.

## CONCLUSÕES

A adoção de medidas de prevenção primária em jovens tem sido reconhecida como de enorme importância no cenário da abordagem das doenças cardiovasculares. A demonstração da presença da aterosclerose na infância, na adolescência e na fase adulta jovem, aliada ao maior conhecimento sobre os fatores de risco nessas idades, aponta para propostas de programas racionais e efetivos que tenham como objetivo intervir nesses fatores o mais precocemente possível<sup>27</sup>. Nesse contexto, insere-se a pré-hipertensão como uma condição a ser identificada em crianças e adolescentes e a sofrer intervenção preferencialmente não medicamentosa, podendo ser considerado o emprego de fármacos anti-hipertensivos em casos selecionados.

Somente a atuação nessa etapa da vida será capaz de efetivamente garantir um estilo de vida sadio para o sistema cardiovascular na fase adulta e, assim, influir favoravelmente nas altas taxas de morbidade e mortalidade cardiovasculares.

## REFERÊNCIAS

1. Bartosh SM, Aronson AJ. Childhood hypertension: an update on etiology, diagnosis and treatment. *Pediatr Clin North Am.* 1999;46:235-52.
2. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2004;114:555-76.
3. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2006;1-48.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.
5. European Society of Hypertension. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology Guidelines Committee. *J Hypertens.* 2003;21:1011-53.
6. National High Blood Pressure Education Program Working Group 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.
7. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2001;345:1291-7.
  8. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362-74.
  9. Gluckman PD, Hanson MA. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science*. 2004;305:1733-6.
  10. McCarron P, Smith GD, Okasha M, McEwen J. Blood pressure in young adulthood and mortality from cardiovascular disease. *Lancet*. 2000;355:1430-1.
  11. Miura K, Daviglius ML, Dyer AR, Liu K, Garside DB, Stamler J, et al. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, and all causes in young adult men. *Arch Intern Med*. 2001;161:1501-8.
  12. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality. *Lancet*. 2002;360:1903-13.
  13. Sousa MG, Junior OP. In: Brandão AA, et al. Classificação e estratificação de risco do paciente hipertenso. Hipertensão. 2006. p. 141-6.
  14. Pletcher MJ, Bibbins-Domingo K, Lewis CE, et al. Prehypertension during young adulthood and coronary calcium later in life. *Ann Intern Med*. 2008;149(2):91-9.
  15. Falkner B, Gidding SS, Portman R, Rosner B. Blood pressure variability and classification of prehypertension and hypertension in adolescence. *Pediatrics*. 2008;122(2):238-42.
  16. Rosa ML, Fonseca VM, Oigman G, Mesquita ET. Arterial prehypertension and elevated pulse pressure in adolescents: prevalence and associated factors. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(1):46-53.
  17. Aekplakorn W, Abbott-Klafter J, Khonputsa P, Tatsanavivat P, Chongsuvivatwong V, Chariyalertsak S, et al. Prevalence and management of prehypertension and hypertension by geographic regions of Thailand: the Third National Health Examination Survey, 2004. *J Hypertens*. 2008;26(2):191-8.
  18. Ferguson TS, Younger NO, Tulloch-Reid MK, et al. Prevalence of prehypertension and its relationship to risk factors for cardiovascular disease in Jamaica: analysis from a cross-sectional survey. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2008;8:20.
  19. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Changes in metabolic syndrome variables since childhood in prehypertensive and hypertensive subjects: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 2006;48(1):33-9.
  20. Park MK, Menard SW, Yuan C. Comparison of auscultatory and oscillometric blood pressures. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:50-3.
  21. Ostchega Y, Prineas RJ, Paulose-Ram R, et al. National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000: effect of observer training and protocol standardization on reducing blood pressure measurement error. *J Clin Epidemiol*. 2003;56:768-74.
  22. Screening for high blood pressure: recommendations and rationale. *Am Fam Physician*. 2003;68(10):2019-22.
  23. Lieberman E. Hypertension in childhood and adolescence. In: Kaplan NM, editor. *Clinical Hypertension*. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2002. p. 512-26.
  24. American Heart Association. Home Monitoring of high blood pressure. Disponível em: [www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=576](http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=576)
  25. McDowell MA, Fryar CD, Hirsch R, Ogden CL. Anthropometric Reference Data for Children and Adults: US Population 1999-2002. National Health and Nutrition Examination Surveys. CDC 2005. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/data/ad/ad361.pdf>.
  26. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman III WP, Tracy RE, Wattigney WA, for the Bogalusa Heart Study. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med*. 1998;338:1650-6.
  27. Kavey RA, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K. American Heart Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood. *Circulation*. 2003;107:1562-6.
  28. Silva SA, Passos ADC. In: Brandão AA, et al. Prevenção primária da hipertensão arterial. Hipertensão. 2006. p. 269-75.
  29. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (Syndrome X) in young adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Diabetes*. 2002;51:204-9.
  30. Steinberger J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk in children. *Circulation*. 2003;107:1448-53.
  31. Chen W, Srinivasan, Elkasabany A, Berenson GS. The association of cardiovascular risk factor clustering related to insulin resistance syndrome (Syndrome X) between young parents and their offspring: The Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis*. 1999;145:197-205.
  32. Berenson GS, Srinivasan SR, Hunter SM, Nicklas TA, Freedman DS, Shear CL, et al. Risk factors in early life as predictors of adult heart disease: the Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci*. 1989;298:141-51.
  33. Berenson GS, Wattigney W, Tracy R, Bao W, Srinivasan SR, Newman III WP. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy (the Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol*. 1992;70:851-8.
  34. Xiangrong L, Shengxu L, Ulosoy E, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Childhood adiposity as a predictor of cardiac mass in adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 2004;110:3488-92.
  35. MacMahon CA, Gilding SS, Fayad ZA, Zieske AW, Malcon GT, Tracy RE, et al. Risk score predict atherosclerotic lesions in young people. The Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth Research Group. *Arch Intern Med*. 2005;165:883-90.
  36. Brandão AP. A importância do desenvolvimento físico no comportamento da curva de pressão arterial em crianças de 6 a 9 anos de idade. *Arq Bras Cardiol*. 1987;48:203-9.
  37. Brandão AP, Brandão AA, Araujo EMM. The significance of physical development on blood pressure curve of children between 6 and 9 years of age and its relationship with familial aggregation. *J Hypertens*. 1989;7(Suppl 1):S37-9.
  38. Magalhães MEC, Pozzan R, Brandão AA, Cerqueira RCO, Roussoulières ALS, Czarcwald C, et al. Early blood pressure level as a mark of familial aggregation of metabolic cardiovascular risk factors – the Rio de Janeiro Study. *J Hypertens*. 1998;16:1885-9.
  39. Brandão AA, Pozzan R, Freitas EV, Pozzan R, Magalhães MEC, Brandão AP. Blood pressure and overweight in adolescence and their association with insulin resistance and metabolic syndrome. *J Hypertens*. 2004;22(Suppl 1):111S.
  40. Morrison JA, Sprecher DL, Barton BA, Wacławiw MA, Daniels SR. Overweight, fat patterning and cardiovascular risk factors in black and white girls: The National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr*. 1999;135:458-64.
  41. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension: a problem of epidemic proportions. *Hypertension*. 2002;40:441-7.
  42. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Acesso em: março 2005. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
  43. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo MV, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation*. 2007;116(13):1488-96. Epub 2007 Sep 10.
  44. Haffner SM, Ferrannini E, Hazuda PH, Stern MP. Clustering of cardiovascular risk factors in confirmed prehypertensive individuals. *Hypertension*. 1992;20:38-45.
  45. Pietrzak I, Szadkowska A, Czerniawska E, Mianowska B, Bodalska-Lipi ska J, Bodalski J. Prehypertension risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes. *Przegl Lek*. 2006;63(Suppl 3):111-4.
  46. Drukteinis JS, Roman MJ, Fabsitz RR, Lee ET, Best LG, Russell M, et al. Cardiac and systemic hemodynamic characteristics of hypertension and prehypertension in adolescents and young adults: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2007;115(2):221-7. Epub 2007 Jan 8.
  47. Gunther AL, Liese AD, Bell RA, et al. Association between the dietary approaches to hypertension diet and hypertension in youth with diabetes mellitus. *Hypertension*. 2009;53(1):6-12.
  48. Amin R, Somers VK, McConnell K, Willging P, Myer C, Sherman M, et al. Activity-adjusted 24-hour ambulatory blood pressure and cardiac remodeling in children with sleep disordered breathing. *Hypertension*. 2008;51(1):84-91. Epub 2007 Dec 10.
  49. Marcus CL, Greene MG, Carol JL. Blood pressure in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1098-103.
  50. Javaheri S, Storfer-Isser A, Redline S. Sleep quality and blood pressure in adolescents. *Circulation*. 2008;118(10):1034-40.
  51. PDAY Research Group. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking: a preliminary report from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *JAMA*. 1990;264:3018-24.
  52. Brandão AP, Brandão AA, Berenson G, Fuster V. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(2):79-81.
  53. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(Suppl VI):1-36.
  54. Brandão AP, Nogueira AR, Oliveira JE, Guimarães JI, Suplicy H, Brandão AA. (Coord). I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(Suppl 1):1-28.
  55. IV Diretriz para uso da monitorização ambulatorial da pressão arterial. II Diretriz para uso da monitorização residencial da pressão arterial IV MAPA/II MRPA. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(Suppl 2):1-18.

56. Lurbe E, Paratib G. Out-of-office blood pressure measurement in children and adolescents. *J Hypertens*. 2008;26:1536-9.
57. Oigman W, Neves MFT. In: Brandão AA, et al. Estratificação de risco para a decisão terapêutica. Hipertensão. 2006. p. 279-85.
58. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000;342:145-53.
59. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-41.
60. The European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA Study). *Lancet*. 2003;362:782-8.
61. Panel of Dietary Intakes for Electrolytes and Water, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. Washington, DC: National Academies Press; 2004. Disponível em: [www.nap.edu/books/0309091691/html](http://www.nap.edu/books/0309091691/html).
62. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344-53.
63. Vollmer WM, Sacks FM, Ard J. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Ann Intern Med*. 2001;135:1019-28.
64. He J, Whelton PK, Appel LJ, Charleston J, Klag MJ. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension*. 2000;35:544-9.
65. Whelton PK, Chin A, Xin X, He J. Effects of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med*. 2002;136:463-503.
66. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2001;38:1112-7.
67. Downey AM, Frank GC, Webber LS, Harsha DW, Virgilio SJ, Berenson GS, et al. Implementation of "Heart Smart." A cardiovascular school health promotion program. *J Sch Health*. 1987;57:98-104.
68. Hayman LL, Williams CL, Daniels SR, Steinberg J, Paridon S, Dennison BA. Cardiovascular health promotion in the schools. *Circulation*. 2004;110:2266-75.
69. Bao W, Threefoot SA, Srinivisan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens*. 1995;8:657-65.
70. Williams SA, Michelson EL, Cain VA, Yang M, Nesbitt SD, Egan BM, et al. TROPHY Study Investigators. An evaluation of the effects of an angiotensin receptor blocker on health-related quality of life in patients with high-normal blood pressure (prehypertension) in the Trial of Preventing Hypertension (TROPHY). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(6):436-42.
71. Lüders S, Schrader J, Berger J, Unger T, Zidek W, Böhm M, et al. PHARAO Study Group. The PHARAO study: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure: a prospective, randomized, controlled prevention trial of the German Hypertension League. *J Hypertens*. 2008;26(7):1487-96.
72. Egan BM, Julius S. Prehypertension: risk stratification and management considerations. *Curr Hypertens Rep*. 2008;10(5):359-66.
73. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med*. 2006;354(16):1685-97.
74. Papadopoulos DP, Makris TK, Papademetriou V. Is it time to treat prehypertension? *Hypertens Res*. 2008;31(9):1681-6.
75. Umemura S. Significance of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker—results from TROPHY study. *Nippon Rinsho*. 2008;66(3):601-9.
76. Van den Bogaard B, Baumann M, Van Weert HC, Struijker Boudier HA, Van Montfrans GA, Van den Born BJ. Study on the temporary treatment of high normal blood pressure for the prevention of hypertension and hypertensive organ damage: the TIResIAS-study. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2007;11,151(32):1800-2.