

HIPERTENSÃO ARTERIAL NO ADOLESCENTE

Data de aceite: 01/09/2023

Nivaldo de Jesus S. Soares Junior

Membro do Laboratório de Adaptações Cardiovasculares ao Exercício – LACORE, Universidade Federal do Maranhão, São Luís – MA

Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Universidade Federal do Maranhão (PPGEF/UFMA), São Luís, Maranhão

Flávio de Oliveira Pires

Universidade Federal do Maranhão – Departamento de Educação Física, São Luís – MA

Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Universidade Federal do Maranhão (PPGEF/UFMA), São Luís, Maranhão

Lílian Fernanda Pereira Cavalcante

Universidade Federal do Maranhão, São Luís – MA

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS)

Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é a condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos $\geq 130\text{mmHg}$ no

caso da pressão arterial sistólica (PAS) e/ou $\geq 80\text{mmHg}$ da pressão arterial diastólica (PAD), onde frequentemente se associa a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco (FR), como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus (DM). Mantém associação independente com eventos como morte súbita, acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC), doença arterial periférica (DAP) e doença renal crônica (DRC), fatal e não fatal (LEWINGTON, 2002; MALACHIAS; PÓVOA; NOGUEIRA; SOUZA *et al.*, 2016; WEBER; SCHIFFRIN; WHITE; MANN *et al.*, 2014).

A Hipertensão Arterial (HA) também é um fator de risco importante e independente para doença cardiovascular, acidente vascular encefálico (AVE) e doença renal. Nos Estados Unidos, o IAM e o Acidente Vascular Cerebral (AVC) são, respectivamente, a primeira e a terceira

causas de óbito, o que impõe enorme custo financeiro, sendo mais de 259 bilhões de dólares em custos diretos ou indiretos (SALGADO; CARVALHAES, 2003). A coronariopatia isquêmica e o AVC são responsáveis por cerca de um terço da mortalidade na população brasileira, e é também causa importante de absenteísmo ao trabalho e de aposentadorias precoces, o que torna a HA, então, um problema econômico e de saúde pública em todo o mundo (SALGADO; CARVALHAES, 2003).

No mundo, ela causa mais de 7 milhões de morte anualmente, no Brasil, a HA atinge 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos e mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV), e juntamente com DM, suas diversas complicações têm impacto elevado na perda da produtividade do trabalho e da renda familiar (DONG; MA; SONG; DONG *et al.*, 2017; MALACHIAS; PÓVOA; NOGUEIRA; SOUZA *et al.*, 2016).

A prevalência de HA no Brasil varia de acordo com a população estudada e o método de avaliação. Em uma meta-análise realizada, os 40 estudos transversais e de coorte incluídos, mostraram tendência à diminuição da prevalência nas últimas três décadas, de 36,1% para 31,0%. Com 15.103 servidores públicos de seis capitais brasileiras, o ELSA (Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto), observou prevalência de HA em 35,8%, com predomínio entre homens (CHOR; PINHO RIBEIRO; SÁ CARVALHO; DUNCAN *et al.*, 2015; PICON; FUCHS; MOREIRA; FUCHS, 2013).

Já nos dados do VIGITEL - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico - (2006 a 2014), indicam que a prevalência de HA autorreferida entre indivíduos com 18 anos ou mais, residentes nas capitais, variou de 23% a 25%, respectivamente, sem diferenças em todo o período analisado, inclusive por sexo (MONTEIRO; MALTA; MOURA; MOURA *et al.*, 2007).

Para a população adulta, a definição de hipertensão arterial é epidemiológica, com o ponto de corte determinado com base na população com risco de desenvolver eventos mórbidos, isto é, a pressão arterial de um adulto é considerada anormal quando está acima de um nível com o qual existe associação com doença coronariana, AVC ou doença renal. Neste caso, o paciente deve ser tratado. Ao contrário, para crianças e adolescentes, a definição é estatística. Isto porque ainda não existem estudos determinando quais seriam os níveis pressóricos associados com doenças futuras (MORGENSTERN, 2002).

Os limites de pressão arterial (PA) considerados normais são arbitrários, entretanto, valores que classificam o comportamento da PA em adultos por meio de medidas casuais ou de consultório estão expressos na Tabela 1, em que, considerando normotensão quando as medidas de consultório são < 120/80 mmHg, a pressão elevada caracteriza-se pela presença de PAS entre 120 e 129 e PAD menor que 80 mmHg, e hipertensão, com PAS ≥ 130 mmHg e/ou PAD ≥ 80 mmHg (WHELTON *et al.*, 2018). Ressaltando que as pessoas com pressão elevada têm maior probabilidade de se tornarem hipertensos e maiores riscos de desenvolvimento de complicações cardiovasculares quando comparados a indivíduos

com PA normal, < 120/80 mmHg, necessitando de acompanhamento periódico (ALESSI; BRANDÃO; PAIVA; NOGUEIRA *et al.*, 2014; MALACHIAS; PÓVOA; NOGUEIRA; SOUZA *et al.*, 2016; MANCIA; FAGARD; NARKIEWICZ; REDON *et al.*, 2014). Vale ressaltar que, nessa nova classificação do American Heart Association (AHA), o indivíduo que apresenta tanto a PAS quanto a PAD elevadas, deve ser classificado para a categoria mais alta, que seria a de Hipertensão Estágio 2 (WHELTON; CAREY; ARONOW; CASEY *et al.*, 2018).

Tabela 1: Classificação da pressão arterial de acordo com a medição no consultório a partir de 18 anos de idade

Classificação	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA ótima	< 120	e	< 80
PA normal	120 – 129	e/ou	80 – 84
Pré-hipertensão	130 – 139	e/ou	85 – 89
HA estágio 1	140 – 159	e/ou	90 – 99
HA estágio 2	160 – 179	e/ou	100 – 109
HA estágio 3	≥ 180	e/ou	≥ 110

Fonte: Barroso et al. (2020); **PA**, pressão arterial; **PAS**, pressão arterial sistólica; **PAD**, pressão arterial diastólica; -, hipertensão arterial

Analisando o aspecto fisiopatológico da HA e no contexto dos seus mecanismos etiológicos multifatoriais, o desequilíbrio entre vários sistemas pressores além da alteração na curva pressão natriurese, fazem parte dos mecanismos fisiopatogênicos da hipertensão. Dentre os sistemas pressores, o sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema renina angiotensina aldosterona já foram e têm sido constantemente estudados (KRIEGER; LOPES; BORTOLOTTI; COLOMBO *et al.*, 2013). Onde evidências apontam para a atividade do SNS aumentado, e inúmeros dados sugerem que em indivíduos com predisposição para o desenvolvimento de HA, o SNS está alterado precocemente e que o fator genético pode ser um importante determinante para o aumento do tônus simpático (DE SOUZA; ROCHA; CUOCO; GUERRA *et al.*, 2013; LOPES; BORTOLOTTI; SZLEJF; KAMITSUJI *et al.*, 2001).

HIPERTENSÃO ARTERIAL E O COMPONENTE GENÉTICO

É de conhecimento geral que o histórico familiar de HAS está diretamente relacionado com o desenvolvimento da patologia. Estudos epidemiológicos mostram que a variação da PA está relacionada em cerca de 30% com fatores genéticos, sendo mais comum em indivíduos que têm um ou dois pais hipertensos (FAVA; BURRI; ALMGREN; GROOP *et al.*, 2004; POCH; GONZÁLEZ; GINER; BRAGULAT *et al.*, 2001; YAZDANPANA; AULCHENKO; HOFMAN; JANSSEN *et al.*, 2007).

Dentro das variáveis genéticas relacionada a HA temos os polimorfismos, que podem influenciar a expressão e produção de componentes regulatórios presentes no sistema endócrino como o SRAA, que desempenha um papel fundamental na patogênese da hipertensão (SINGH; MENSAH; BAKRIS, 2010).

No que tange ao Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), temos o polimorfismo I/D do gene da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA). Este gene tem sua localização no cromossomo 17q23 com 26 éxons, sendo um polimorfismo do tipo deleção (alelo “D”) e inserção (alelo “I”) de 287 pares de base no íntron 16 (AMARA; MRAD; SAYEH; LAHIDEB *et al.*, 2018; SINGH; SINGH; PANDEY; CHANDRA *et al.*, 2016). Um estudo realizado no Brasil para identificar a frequência genotípica e alélica desse polimorfismo devido à alta incidência de doenças cardiovasculares, encontrou que a incidência do alelo I (selvagem) foi de 0,39 e do alelo D (polimórfico) de 0,61, demonstrando que a distribuição alélica é semelhante a outros países. Já em relação a frequência genotípica, o gene I/I apresenta frequência de 0,20, o gene I/D com 0,43 e D/D correspondente a 0,37 (INACIO; GOULART FILHO; VIEIRA, 2006)2006.

A literatura apresenta que este polimorfismo pode aumentar as chances do desenvolvimento da HAS, e que o alelo D está relacionado a uma hipertensão diastólica (SIMONYTE; KUCIENE; MEDZIONIENE; DULSKIENE *et al.*, 2017; SINGH; SINGH; PANDEY; CHANDRA *et al.*, 2016). Sendo, portanto, uma importante variante genética para a alteração da função fisiológica cardiovascular em indivíduos que tem uma quantidade maior de angiotensina II (ELENI; DIMITRIOS; VAYA; ARETI *et al.*, 2008).

Daí se demonstra a importância da ECA em regular a PA, convertendo Angiotensina I (Ang I) em Angiotensina II (Ang II), hormônio ativo que, promove a vasoconstrição (CHEN; MCGOWAN; REN; LAL *et al.*, 2018; SIMONYTE; KUCIENE; MEDZIONIENE; DULSKIENE *et al.*, 2017). A Ang II provoca a retenção de sais e água nos túbulos renais de maneira secundária à ação da aldosterona, que é liberada pelas glândulas supra-renais. Da mesma forma, a Ang II ainda possui uma interação indireta com o Sistema Nervoso Central (SNC) e o Sistema Nervoso Simpático (SNS), o que como consequência de sua elevação, pode provocar alterações de diversos mecanismos, como disfunção autonômica e função endotelial, contribuindo para o desenvolvimento da hipertensão arterial e outras doenças cardiovasculares (GOPAR-NIETO; EZQUERRA-OSORIO; CHÁVEZ-GÓMEZ; MANZUR-SANDOVAL *et al.*, 2021; GUNEY; ERGEC; KIRAC; OZTURHAN *et al.*, 2013)(GUNEY, *et al.*, 2013).

Inversamente a esses dados e corroborando com os mecanismos, outros estudos demonstram que a inibição da ECA ocasiona a redução da Ang II, melhorando a função das células endoteliais e uma melhor biodisponibilidade do óxido nítrico, que tem como principal função no endotélio a vasodilatação, provocando uma redução nas ocorrências cardiovasculares (PACKER; MCMURRAY; DESAI; GONG *et al.*, 2015).

Isso se reafirma na população de adolescentes ao analisarmos o estudo de Park *et*

al, (2009), que analisou o genótipo do polimorfismo do gene da ECA I/D com a gênese da HA em adolescentes entre 16 e 17 anos, concluindo que adolescentes hipertensos com o alelo D tem maior quantidade de ECA tanto a nível sérico como a nível cardíaco (GUNEY; ERGEC; KIRAC; OZTURHAN *et al.*, 2013; PARK; AHN; LEE; HONG *et al.*, 2009).

Em consonância a isso, diversos fatores ambientais como a alimentação inadequada, baixa qualidade do sono, estresse e o sedentarismo, também possuem relevância direta nesse processo de desenvolvimento da hipertensão (HARSHFIELD; DONG; KAPUKU; ZHU *et al.*, 2009; LO; WOO; WONG; TAM, 2018).

Nos adolescentes que possuem histórico familiar, quando expostas a esses aspectos ambientais, ocorre uma maior ativação do sistema nervoso simpático em detrimento do parassimpático, resultando em um desequilíbrio e em alterações estruturais e funcionais dos vasos que irão levar a um aumento da resistência vascular sistêmica, ocasionando a uma elevação da PA (LOPES, 2014).

A ativação do sistema nervoso simpático eleva a produção de noradrenalina que é um importante vasoconstritor, assim como a angiotensina, que leva a uma ativação do SRAA, acarretando alterações estruturais e funcionais dos vasos e a uma maior resistência vascular e conseqüentemente da PA (BRANDÃO; CAMPANA; MAGALHÃES; FERREIRA, 2013; LOPES, 2014). E isso é demonstrado ao observarmos que os filhos de pais hipertensos já possuem PA mais elevada que os filhos de pais normotensos e inversamente se os pais forem normotensos (DIAS-FILHO; SOARES; BOMFIM; JOSÉ DIAS *et al.*, 2021; LOPES; BORTOLOTTI; SZLEJF; KAMITSUJI *et al.*, 2001).

Portanto, o SRAA tem relação direta com a hipertensão arterial. E no que tange ao histórico familiar de hipertensão, estudos mostram uma maior atividade do SRAA em indivíduos que são filhos de pais hipertensos (DIAS-FILHO; SOARES; BOMFIM; JOSÉ DIAS *et al.*, 2021; STOLARZ-SKRZYPEK; CZARNECKA, 2019). O SRAA e o SNS se relacionam diretamente devido a modulação do SRAA pelo simpático depender da presença de receptor β adrenérgico, o qual apresenta relação com a produção de renina pelo rim, e a renina ser o primeiro substrato na sequência de ativação desse sistema, aonde a ativação do SNS pode culminar na produção da angiotensina e aldosterona, que têm papel importante nos mecanismos e fisiopatologia da HAS (LOPES, 2014).

Atrelado ao componente genético, existem os fatores ambientais como o sedentarismo que vem crescendo no mundo todo (será abordado no capítulo seguinte) e a alimentação inadequada, que contribuem igualmente para a elevação dos níveis pressóricos. Essa elevação se dá pelo fato desses fatores estarem diretamente associados a obesidade que possui relação direta com a elevação da PA, principalmente naqueles com predisposição genética (LOPES, 2014).

HIPERTENSÃO ARTERIAL EM ADOLESCENTES

Nessa população específica de adolescentes, a HA também é assintomática, onde o diagnóstico precoce e o tratamento da HA na infância se fazem extremamente necessários (BRADY; REDWINE; FLYNN, 2014). A HA nessa fase e quando não tratada, tem graves consequências para a saúde, que incluem danos aos órgãos desde a infância, e aumento do risco de doença cardiovascular, AVC, doença renal e o desenvolvimento propriamente dito da hipertensão na fase adulta (BRADY; REDWINE; FLYNN, 2014).

Entre os diversos indicadores de risco que contribuem para o desenvolvimento da HA em crianças e adolescentes, destacam-se: os níveis iniciais elevados de PA, o histórico familiar, a obesidade, o sedentarismo, o tabagismo e o etilismo. Têm-se demonstrado também através de estudos, que crianças com níveis de PA elevados apresentam maior probabilidade de se tornarem adultos portadores da patologia (DE ARAÚJO; DE LOPES; CAVALCANTE; GUEDES *et al.*, 2008).

Embora seja muito difícil se estabelecer numa determinada população, quando a presença da HAS e dos outros fatores de risco começam a impor uma carga negativa sobre o organismo, é possível inferir que, quanto mais precoce ocorra a presença desses fatores, maior será o impacto sobre a saúde cardiovascular. De fato, as doenças cardiovasculares são raras na infância, mas os seus precursores, têm sido cada vez mais visto nos jovens (BERENSON; SRINIVASAN; BAO; NEWMAN *et al.*, 1998; MCGILL JR; MCMAHAN; HERDERICK; ZIESKE *et al.*, 2002).

Devido à falta de dados de resultados, a definição de hipertensão em crianças e adolescentes se baseia na distribuição normativa da PA em crianças saudáveis, sendo um importante fator determinante da PA nessa população, a estatura. Devendo os níveis de PA serem interpretados com base no sexo, idade e estatura para evitar uma classificação errônea (MALACHIAS; PÓVOA; NOGUEIRA; SOUZA *et al.*, 2016).

A adoção das definições e da normatização de PA do “National High Blood Pressure Education Program” (NHBPEP) 2004, promoveu uniformidade na classificação da PA na população pediátrica (MALACHIAS; PÓVOA; NOGUEIRA; SOUZA *et al.*, 2016).

Sugere-se que a porcentagem de crianças e adolescentes com diagnóstico de HA tenha dobrado nas últimas duas décadas. A prevalência atual de HA na idade pediátrica encontra-se em torno de 3% a 5%, sendo tais valores principalmente atribuídos primariamente ao grande aumento da obesidade infantil, ou de maneira secundária, mais frequentemente associada a nefropatias, ou primária, atribuída a causas genéticas com influência ambiental e predomínio em adolescentes (MALACHIAS; PÓVOA; NOGUEIRA; SOUZA *et al.*, 2016; MUNTNER; HE; CUTLER; WILDMAN *et al.*, 2004).

Para atribuir valores válidos para crianças e adolescentes, deve-se levar em consideração os Percentis (P), que são calculados com base na altura, peso, sexo e faixa etária. Portanto, são considerados com PA normal, quando a PAS e PAD estão abaixo do

percentil 90 (P90); pré-hipertenso é definido como igual ou superior que o P90 e menor que o P95, ou mesmo quando está abaixo do P95 mas a PAS e PAD se encontram excedendo os mesmos valores de adultos, que seria 120/80 mmHg; a hipertensão estágio 1 quando a PAS ou PAD são maiores que o P95 e menor que o P99; e a hipertensão estágio 2 é definida com PAS ou PAD com P maior que 99 (EWALD; BOND; HALDEMAN, 2017). Esses dados dos percentis de altura, podem ser obtidos por meio dos gráficos de crescimento do CDC (Centers for Disease Control and Prevention) e os valores de normalidade e hipertensão para crianças e adolescentes (KUCZMARSKI, 2002).

Ainda não existem dados que identifiquem um nível específico de PA na infância que leve a um desfecho adverso no aspecto cardiovascular na fase adulta. Por isso, foi criado um consenso na manutenção da definição estatística para a HA infantil, e para as crianças a partir dos 13 anos de idade, irão seguir as diretrizes do AHA e American College of Cardiology (ACC), que substituem o termo “pré-hipertensão” por “pressão arterial elevada” (FLYNN; KAELBER; BAKER-SMITH; BLOWEY *et al.*, 2017).

Para que fosse simplificada a triagem de crianças e adolescentes, foi criada uma nova tabela baseada no percentil 90 da PA para a idade e sexo e percentil 5 para a altura das crianças (KAELBER; PICKETT, 2009).

Idade	PA (mmHg)			
	Meninos		Meninas	
	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
1	98	52	98	54
2	100	55	101	58
3	101	58	102	60
4	102	60	103	62
5	103	63	104	64
6	105	66	105	67
7	106	68	106	68
8	107	69	107	69
9	107	70	108	71
10	108	72	109	72
11	110	74	111	74
12	113	75	114	75
≥13	120	80	120	80

Tabela 2 - Valores de pressão Arterial (PA) em adolescentes

Fonte: Kaelber; Pickett (2009).

É importante ressaltar que essa tabela simplificada (Tabela 2), foi desenvolvida para identificar as crianças e adolescentes que necessitam de uma avaliação mais aprofundada

da sua PA, não devendo ser utilizada para diagnóstico de PA elevada ou HA. Para esses casos, deve se fazer uso da tabela completa, tendo em vista ser mais específica. No caso dos adolescentes (≥ 13 anos), é aplicado o limiar de 120/80 mmHg independente do sexo, justamente para alinhar com a diretriz para adultos na detecção da PA elevada (FLYNN; KAELBER; BAKER-SMITH; BLOWEY *et al.*, 2017).

Após história clínica e exame físico detalhados, crianças e adolescentes considerados hipertensos devem seguir um roteiro de investigação. Quanto mais jovem a criança, maior a chance de se tratar de HA secundária. As nefropatias parenquimatosas, renovasculares e obstrutivas são responsáveis por aproximadamente 60-90% desses casos, podendo acometer todas as faixas etárias (infantes, crianças e adolescentes), mas são mais prevalentes em crianças mais jovens com maiores elevações da PA (MALACHIAS; PÓVOA; NOGUEIRA; SOUZA *et al.*, 2016).

Estudos epidemiológicos de HA na infância têm sido fonte importante de subsídios, fornecendo indícios consistentes de que a HAS do adulto começa na infância. Estudos longitudinais demonstram que a criança com níveis de pressão arterial mais elevados, mesmo que dentro de limites considerados normais, tende a evoluir ao longo da vida, mantendo uma pressão arterial mais elevada que as demais e apresentando maior probabilidade de se tornar um adulto hipertenso (SALGADO; CARVALHAES, 2003).

REFERÊNCIAS

ALESSI, A.; BRANDÃO, A. A.; PAIVA, A. M. G. d.; NOGUEIRA, A. d. R. *et al.* I Brazilian position paper on prehypertension, white coat hypertension and masked hypertension: diagnosis and management. 102, p. 110-119, 2014.

AMARA, A.; MRAD, M.; SAYEH, A.; LAHIDEB, D. *et al.* The effect of ACE I/D polymorphisms alone and with concomitant risk factors on coronary artery disease. 24, n. 1, p. 157-163, 2018.

BARROSO, W. K. S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2020.

BERENSON, G. S.; SRINIVASAN, S. R.; BAO, W.; NEWMAN, W. P. *et al.* Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. 338, n. 23, p. 1650-1656, 1998.

BRADY, T. M.; REDWINE, K. M.; FLYNN, J. T. J. P. n. Screening blood pressure measurement in children: are we saving lives? 29, n. 6, p. 947-950, 2014.

BRANDÃO, A. A.; CAMPANA, E. M. G.; MAGALHÃES, M. E. C.; FERREIRA, E. J. A. B. d. C. Desnervação simpática renal no tratamento da hipertensão arterial resistente: perspectivas atuais. 101, n. 4, p. 364-371, 2013.

CHEN, H.; MCGOWAN, E. M.; REN, N.; LAL, S. *et al.* Nattokinase: a promising alternative in prevention and treatment of cardiovascular diseases. 13, p. 1177271918785130, 2018.

- CHOR, D.; PINHO RIBEIRO, A. L.; SÁ CARVALHO, M.; DUNCAN, B. B. *et al.* Prevalence, awareness, treatment and influence of socioeconomic variables on control of high blood pressure: results of the ELSA-Brasil Study. 10, n. 6, p. e0127382, 2015.
- DE ARAÚJO, T.; DE LOPES, M.; CAVALCANTE, T. F.; GUEDES, N. G. *et al.* Analysis of risk indicators for the arterial hypertension in children and teenagers. 42, n. 1, p. 120-126, 2008.
- DE SOUZA, S. B. C.; ROCHA, J. A.; CUOCO, M. A. R.; GUERRA, G. M. *et al.* High muscle sympathetic nerve activity is associated with left ventricular dysfunction in treated hypertensive patients. 26, n. 7, p. 912-917, 2013.
- DIAS-FILHO, C. A. A.; SOARES, N. d. J. S.; BOMFIM, M. R. Q.; JOSÉ DIAS, C. *et al.* The effect of family history of hypertension and polymorphism of the ACE gene (rs1799752) on cardiac autonomic modulation in adolescents. 48, n. 2, p. 177-185, 2021.
- DONG, Y.; MA, J.; SONG, Y.; DONG, B. *et al.* National blood pressure reference for Chinese Han children and adolescents aged 7 to 17 years. 70, n. 5, p. 897-906, 2017.
- ELENI, S.; DIMITRIOS, K.; VAYA, P.; ARETI, M. *et al.* Angiotensin-I converting enzyme gene and I/D polymorphism distribution in the Greek population and a comparison with other European populations. 87, n. 1, p. 91-93, 2008.
- EWALD, D. R.; BOND, S. H.; HALDEMAN, L. A. J. G. p. h. Hypertension in low-income adolescents. 4, p. 2333794X17741819, 2017.
- FAVA, C.; BURRI, P.; ALMGREN, P.; GROOP, L. *et al.* Heritability of ambulatory and office blood pressure phenotypes in Swedish families. 22, n. 9, p. 1717-1721, 2004.
- FLYNN, J. T.; KAELEBER, D. C.; BAKER-SMITH, C. M.; BLOWEY, D. *et al.* Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. 140, n. 3, 2017.
- GOPAR-NIETO, R.; EZQUERRA-OSORIO, A.; CHÁVEZ-GÓMEZ, N. L.; MANZUR-SANDOVAL, D. *et al.* ¿ Cómo tratar la hipertensión arterial sistémica? Estrategias de tratamiento actuales. 91, n. 4, p. 493-499, 2021.
- GUNEY, A.; ERGEC, D.; KIRAC, D.; OZTURHAN, H. *et al.* Effects of ACE polymorphisms and other risk factors on the severity of coronary artery disease. 12, n. 4, p. 6895-6906, 2013.
- HARSHFIELD, G. A.; DONG, Y.; KAPUKU, G. K.; ZHU, H. *et al.* Stress-induced sodium retention and hypertension: a review and hypothesis. 11, n. 1, p. 29-34, 2009.
- INACIO, J.; GOULART FILHO, L. R.; VIEIRA, G. S. J. B. J. Frequências genotípicas e alelicas do gene do polimorfismo da ECA I/D na população brasileira. 2006.
- KAELEBER, D. C.; PICKETT, F. J. P. Simple table to identify children and adolescents needing further evaluation of blood pressure. 123, n. 6, p. e972-e974, 2009.
- KRIEGER, E. M.; LOPES, H. F.; BORTOLOTO, L. A.; COLOMBO, F. M. C. *et al.* Hipertensão arterial: bases fisiopatológicas e prática clínica. 2013.

KUCZMARSKI, R. J. **2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development.** Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and ..., 2002. v. 246). 0840605757.

LEWINGTON, S. J. L. Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. 360, p. 1903-1913, 2002.

LO, K.; WOO, B.; WONG, M.; TAM, W. J. T. J. o. C. H. Subjective sleep quality, blood pressure, and hypertension: a meta-analysis. 20, n. 3, p. 592-605, 2018.

LOPES, H. F.; BORTOLOTTI, L. A.; SZLEJF, C.; KAMITSUJI, C. S. *et al.* Hemodynamic and metabolic profile in offspring of malignant hypertensive parents. 38, n. 3, p. 616-620, 2001.

LOPES, H. F. J. R. b. h. Genética e hipertensão arterial. p. 87-91, 2014.

MALACHIAS, M.; PÓVOA, R.; NOGUEIRA, A.; SOUZA, D. *et al.* 7 th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 3-Clinical and Complementary Assessment. 107, p. 14-17, 2016.

MANCIA, G.; FAGARD, R.; NARKIEWICZ, K.; REDON, J. *et al.* 2013 ESH/ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 23, n. 1, p. 3-16, 2014.

MCGILL JR, H. C.; MCMAHAN, C. A.; HERDERICK, E. E.; ZIESKE, A. W. *et al.* Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. 105, n. 23, p. 2712-2718, 2002.

MONTEIRO, C. A.; MALTA, D. C.; MOURA, E. C. d.; MOURA, L. d. *et al.* **Vigitel Brasil 2006: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. In: Vigitel Brasil 2006: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico, 2007. p. 297-297.**

MORGENSTERN, B. J. A. j. o. h. Blood pressure, hypertension, and ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. 15, n. S2, p. 64S-66S, 2002.

MUNTNER, P.; HE, J.; CUTLER, J. A.; WILDMAN, R. P. *et al.* Trends in blood pressure among children and adolescents. 291, n. 17, p. 2107-2113, 2004.

PACKER, M.; MCMURRAY, J. J.; DESAI, A. S.; GONG, J. *et al.* Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. 131, n. 1, p. 54-61, 2015.

PARK, E. Y.; AHN, H.-M.; LEE, J. A.; HONG, Y. M. J. H. *et al.* Insertion/deletion polymorphism of angiotensin converting enzyme gene in Korean hypertensive adolescents. 24, n. 3, p. 193-198, 2009.

PICON, R. V.; FUCHS, F. D.; MOREIRA, L. B.; FUCHS, S. C. J. A. j. o. h. Prevalence of hypertension among elderly persons in urban Brazil: a systematic review with meta-analysis. 26, n. 4, p. 541-548, 2013.

POCH, E.; GONZÁLEZ, D.; GINER, V.; BRAGULAT, E. *et al.* Molecular basis of salt sensitivity in human hypertension: evaluation of renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms. 38, n. 5, p. 1204-1209, 2001.

SALGADO, C. M.; CARVALHAES, J. T. d. A. J. J. d. P. Hipertensão arterial na infância. 79, p. S115-S124, 2003.

SIMONYTE, S.; KUCIENE, R.; MEDZIONIENE, J.; DULSKIENE, V. *et al.* Renin-angiotensin system gene polymorphisms and high blood pressure in Lithuanian children and adolescents. 18, n. 1, p. 1-9, 2017.

SINGH, M.; MENSAH, G. A.; BAKRIS, G. J. C. c. Pathogenesis and clinical physiology of hypertension. 28, n. 4, p. 545-559, 2010.

SINGH, M.; SINGH, A.; PANDEY, P.; CHANDRA, S. *et al.* Molecular genetics of essential hypertension. 38, n. 3, p. 268-277, 2016.

STOLARZ-SKRZYPEK, K.; CZARNECKA, D. Parental History of Hypertension as the Determinant of Cardiovascular Function. *In: Prehypertension and Cardiometabolic Syndrome*: Springer, 2019. p. 27-36.

WEBER, M. A.; SCHIFFRIN, E. L.; WHITE, W. B.; MANN, S. *et al.* Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. 32, n. 1, p. 3-15, 2014.

WHELTON, P. K.; CAREY, R. M.; ARONOW, W. S.; CASEY, D. E. *et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. 71, n. 19, p. e127-e248, 2018.

YAZDANPANAH, M.; AULCHENKO, Y. S.; HOFMAN, A.; JANSSEN, J. A. *et al.* Effects of the renin-angiotensin system genes and salt sensitivity genes on blood pressure and atherosclerosis in the total population and patients with type 2 diabetes. 56, n. 7, p. 1905-1912, 2007.