

Adolescentes Hipertensos: Correlação com Índice de Massa Corpórea e Perfis Lipídico e Glicêmico

Hypertensive Adolescents: Correlation with Body Mass Index and Lipid and Glucose Profiles

Liz Andréa Villela Baroncini,¹ Lucimary de Castro Sylvestre,¹ Camila Varotto Baroncini,² Marcieli da Luz Giroldo,¹ Dalton Bertolim Précoma,¹ Roberto Pecoits Filho¹

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,¹ Universidade Federal do Paraná,² PR – Brasil

Resumo

Fundamento: A presença de hipertensão durante a adolescência está correlacionada a mudanças metabólicas, obesidade e sobrepeso.

Objetivos: Correlacionar o perfil lipídico e glicêmico de adolescentes hipertensos e não hipertensos com idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), peso e altura.

Métodos: Foram selecionados 53 adolescentes hipertensos e 182 adolescentes saudáveis não hipertensos. Os adolescentes foram divididos em três grupos: grupo I (GI; n = 108, 58 do sexo masculino, idade média 15,2 ± 2,2 anos), que incluiu adolescentes saudáveis não hipertensos, filhos de pais saudáveis e sem diagnóstico de dislipidemia, hipertensão ou diabetes; grupo II (GII; n = 53, 28 do sexo masculino, idade média 13,9 ± 1,4 anos), que incluiu adolescentes com hipertensão confirmada; e grupo III (GIII; n = 74, 31 do sexo masculino, idade média 14,9 ± 2,2 anos), que incluiu adolescentes saudáveis não hipertensos, cujos pais possuíam diagnóstico de dislipidemia, hipertensão ou diabetes.

Resultados: Sexo e peso não apresentaram diferença significativa entre os grupos. Os sujeitos no GII eram em geral mais jovem (ao redor de 1 ano), mais baixos e com IMC mais alto em comparação aos do GI e GIII. Após ajustes para idade e IMC, o GII apresentou valores mais altos de glicose e LDL-colesterol e mais baixos de HDL-colesterol em relação ao GI e GIII. Os valores de colesterol total e triglicerídeos não diferiram entre os grupos. O GI e GIII não apresentaram diferenças significativas em relação às variáveis estudadas.

Conclusão: Adolescentes hipertensos apresentaram valores mais elevados de IMC e de glicose e LDL-colesterol séricos, além de níveis mais reduzidos de HDL-colesterol. Esses achados revelam que as mudanças no metabolismo glicídico e no perfil lipídico que ocorrem durante a adolescência podem ser influenciadas pela presença de hipertensão durante esta fase do desenvolvimento. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(5):401-407)

Palavras-chave: Adolescente, Hipertensão, Dislipidemias, Obesidade, Índice de Massa Corpórea, Sobrepeso.

Abstract

Background: The occurrence of hypertension during adolescence correlates with metabolic changes, obesity, and overweight.

Objective: To correlate the lipid and glucose profiles of hypertensive and nonhypertensive adolescents with age, gender, body mass index (BMI), weight, and height.

Methods: We selected 53 hypertensive adolescents and 182 healthy, nonhypertensive adolescents. The adolescents were divided into three groups: group I (GI; n = 108, 58 males, mean age 15.2 ± 2.2 years), consisted of healthy, nonhypertensive adolescents of healthy parents without a diagnosis of hypertension, dyslipidemia, or diabetes; group II (GII; n = 53, 28 males, mean age 13.9 ± 1.4 years), consisted of adolescents with confirmed hypertension; and group III (GIII; n = 74, 31 males, mean age 14.9 ± 2.2 years), consisted of healthy, nonhypertensive adolescents of parents with a diagnosis of hypertension, dyslipidemia, or diabetes.

Results: Gender and weight did not differ significantly among the groups. The subjects in GII were overall younger (around 1 year), shorter, and had a higher BMI compared with those in GI and GIII. After adjustment for age and BMI, GII presented higher glucose and LDL-C levels and lower HDL-C levels compared with GI and GIII. Total cholesterol and triglycerides levels showed no differences between groups. GI and GIII had no significant differences with regard to the analyzed variables.

Conclusion: Hypertensive adolescents showed higher values of BMI, and serum glucose and LDL-C levels, and lower serum HDL-C levels. These findings reveal that the changes in lipid profile and glucose metabolism that occur during adolescence may be influenced by the occurrence of hypertension during this developmental phase. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(5):401-407)

Keywords: Adolescent; Hypertension; Dyslipidemias; Obesity; Body Mass Index; Overweight.

Full texts in English - <http://www.onlineijcs.org>

Correspondência: Liz Andréa Villela Baroncini

Rua Buenos Aires, 764, ap. 601. CEP: 80250-070. Batel, Curitiba, PR – Brasil.
E-mail: lizavb@cardiol.br; lizandreabaroncini@hotmail.com

Introdução

O contínuo aumento nas taxas de obesidade e sobrepeso em crianças e adolescentes tem levado a um aumento na prevalência de síndrome metabólica e hipertensão arterial sistêmica (HAS) nesta população.¹⁻³ Crianças com HAS primária geralmente apresentam sobrepeso e obesidade, o que complica a dissociação dos efeitos da pressão arterial (PA) dos efeitos ocasionados pelos distúrbios metabólicos.⁴ A prevalência de HAS aumenta progressivamente com o aumento dos valores de índice de massa corpórea (IMC) e tanto o processo de envelhecimento (com alterações fisiológicas e bioquímicas) quanto a obesidade são conhecidos por contribuir para as alterações da PA durante a adolescência.^{5,6} Além disso, a HAS na infância e adolescência pode levar a HAS na vida adulta.⁷

Diretrizes para o diagnóstico de PA elevada em crianças e adolescentes oferece níveis padrões de PA com base no sexo, idade e altura.⁵ Especialmente durante a puberdade, taxas aceleradas de alterações da PA podem estar associadas com a altura e o estágio de desenvolvimento puberal de Tanner.⁸ A altura e os níveis séricos de lipídios estão associados com o processo de maturação sexual e os níveis de colesterol total (CT) mostram uma associação negativa com a altura.^{5,7} De acordo com os achados de Kouda et al.,⁷ a velocidade do crescimento em altura está inversamente associada com alterações dinâmicas dos lipídios séricos durante a puberdade. Estas alterações metabólicas na puberdade podem refletir um potencial risco cardiovascular na idade adulta, já que uma estatura mais baixa está associada a um risco maior de desenvolvimento de doença arterial coronariana (DAC).⁹

Com base nestas observações, o objetivo do presente estudo foi avaliar e correlacionar os perfis de lipídios e glicose de adolescentes hipertensos e não hipertensos com a idade, sexo, IMC, peso e altura destes indivíduos.

Métodos

Pacientes

Nós selecionamos 148 adolescentes consecutivos em acompanhamento regular por diagnóstico de HAS em um ambulatório de HAS de uma Clínica de Nefrologia Pediátrica do sistema público de saúde. Todos os sujeitos hipertensos apresentavam PA ambulatorial sistólica e/ou diastólica igual ou acima do percentil 95 para sexo e altura em três ou mais ocasiões (HAS ambulatorial). O diagnóstico de HAS foi confirmado por monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) de 24 horas, no qual a presença de HAS

foi definida como uma média diurna e/ou noturna da PA igual ou acima do percentil 95 para sexo e altura, de acordo com os padrões pediátricos para o MAPA.¹⁰ Nós excluímos do estudo os indivíduos sem HAS confirmada e incluímos aqueles com HAS essencial ou secundária. Para o grupo controle, 182 adolescentes saudáveis (90 do sexo masculino, média de idade $15,1 \pm 2,2$ anos) foram selecionados a partir da unidade do centro de saúde pública.

Cada adolescente teve sua altura e peso avaliados no momento da consulta. No que diz respeito à avaliação da PA, todas as medidas foram obtidas de indivíduos não sedados, na posição supina e em repouso. As medidas da PA sistólica e diastólica foram obtidas do braço direito com manguitos de tamanho adequado, após pelo menos 30 minutos de repouso. Três medidas de PA foram obtidas com utilização de um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio manual padrão, e a média das três leituras foi utilizada na análise. Os níveis de PA foram classificados de acordo com diretrizes estabelecidas:¹¹ normal (sistólica < 120 mmHg; diastólica < 80 mmHg), pré-hipertensão (sistólica 120-139 mmHg; diastólica 80-89 mmHg), ou HAS (sistólica \geq 140 mmHg; diastólica \geq 90 mmHg). Os participantes que relataram tomar medicamentos para pressão foram considerados como tendo HAS independentemente de suas medidas de PA.

Os adolescentes foram considerados como tendo sobrepeso ou obesidade quando apresentaram valores de IMC iguais ou acima dos percentis 85 e 95 para a idade e sexo, respectivamente.¹²⁻¹⁴ O IMC foi calculado com a fórmula padrão.^{12,15} Tanto os pais quanto os adolescentes foram solicitados a coletar amostras de sangue entre 1 semana antes e 1 semana após a consulta para avaliação de glicose sérica de jejum, CT, colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C), colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), triglicerídeos (TG) e creatinina. Os dados dos pais foram somente utilizados para estabelecimento do diagnóstico de diabetes e dislipidemia e não foram analisados no estudo.

Nos grupos com HAS e controles, os critérios de exclusão foram indivíduos sem amostras de sangue e adolescentes com diagnóstico de diabetes, dislipidemia e doença renal crônica. A presença de obesidade ou sobrepeso não foi considerada como um critério de exclusão. Os seguintes testes foram adicionalmente obtidos dos indivíduos no grupo de hipertensos: microalbuminúria (valores anormais entre 30 a 300 mg/g de creatinina),¹⁶ taxa de filtração glomerular (TFG; valores anormais abaixo de $75 \text{ mL/min/1,73 m}^2$)¹⁷ e insulina basal (valores normais entre 5 e $25 \mu\text{U/mL}$).⁶

Os adolescentes foram divididos em três grupos: grupo I (GI; n = 108, 58 do sexo masculino, média de idade de $15,2 \pm 2,2$ anos), compreendendo adolescentes saudáveis e sem HAS, nascidos de pais saudáveis e sem diagnóstico ou em uso de qualquer medicação para HAS, dislipidemia ou diabetes; grupo II (GII; n = 53, 28 do sexo masculino, com média de idade de $13,9 \pm 1,4$ anos), compreendendo adolescentes com HAS confirmada; e grupo III (GIII; n = 74, 31 do sexo masculino, média de idade de $14,9 \pm 2,2$ anos), compreendendo adolescentes saudáveis e sem HAS cujos pais a) recebiam tratamento para dislipidemia ou apresentavam níveis basais de CT ≥ 200 mg/dL, LDL-C > 130 mg/dL, HDL-C < 40 mg/dL, ou TG ≥ 150 mg/dL; b) apresentavam diabetes mellitus ou glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL; e c) tomavam medicamentos para HAS ou apresentavam PA sistólica ≥ 140 mmHg ou PA diastólica ≥ 90 mmHg.^{18,19}

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição. O representante legal de cada adolescente assinou um termo de consentimento livre e esclarecido antes do exame. Todos os adolescentes também assinaram um termo de consentimento.

Análise das amostras de sangue

Níveis séricos de glicose de jejum, CT, HDL-C, LDL-C, TG, creatinina, TFG e microalbuminúria foram determinados com uso de técnicas e ensaios padrões em um laboratório central. Resumidamente, para medidas de CT, LDL-C, HDL-C, TG e glicemia, cerca de 5 mL de sangue foram coletados de cada sujeito por punção venosa e colocados em tubos Vacutainer após 12 a 14 horas de jejum. O soro foi separado dos eritrócitos por centrifugação a 3.000 rpm por 10 minutos a 4°C até 2 horas após a punção venosa. O soro foi então colocado em microtubos e armazenado a -20°C para posterior determinação das frações lipídicas e glicemia. Níveis séricos de CT, HDL-C, TG e glicose foram determinados por métodos enzimáticos (Roche Diagnostics), enquanto os valores de LDL-C foram estimados pela fórmula de Friedewald: $LDL-C = CT - (HDL-C + TG / 5)$.¹³

Análise estatística

Os resultados das variáveis quantitativas estão descritos como médias e desvios padrão. As frequências e os percentuais para a variável sexo são apresentados e o teste do qui-quadrado foi utilizado para comparar os grupos. Para a idade, peso, altura e IMC, os grupos foram comparados por análise de variância (ANOVA) unifatorial. As variáveis lipídicas foram comparadas por análise de covariância (ANCOVA) incluindo idade, estatura e IMC

como covariáveis. O teste de diferença mínima significativa (LSD) foi utilizado para comparações múltiplas post hoc. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Os dados foram analisados com o programa IBM SPSS Statistics, v.20.

Resultados

Foram excluídos do estudo 95 adolescentes hipertensos do GII com idade inferior a 12 anos e sem testes laboratoriais. Como as informações a respeito do estágio puberal de Tanner estava indisponível, a idade de 11 anos foi utilizada como marcadora substituta para o início da puberdade. No total, 53 adolescentes hipertensos (28 do sexo masculino, com média de idade de $13,9 \pm 1,4$ anos) permaneceram no estudo. Todos estes sujeitos estavam em uso de terapia anti-hipertensiva composta por inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA; n = 19), anlodipino (n = 5), propranolol (n = 1), ou combinações de IECA e anlodipino (n = 11), anlodipino e propranolol (n = 2), IECA e propranolol (n = 1) e IECA e bloqueadores do receptor da angiotensina II (n = 1). Nenhum dos pacientes estava em uso de diurético. Em 19 adolescentes (35%), nós identificamos causas potenciais de HAS secundária, incluindo coarctação da aorta, nefropatia de refluxo, rim ectópico, doença renal policística, pielonefrite crônica, estenose da artéria renal, rim único e atrofia renal.

Os níveis de creatinina ($0,6 \pm 0,14$ mg/dL), microalbuminúria ($12,1 \pm 16,7$ mg/g de creatinina) e TFG (161 ± 47 mL/min/1,73 m²) nos adolescentes hipertensos estavam normais. Não houve diferenças significativas em relação ao sexo e peso entre os três grupos. Os sujeitos no GII eram mais jovens (máximo de 1 ano), mais baixos e apresentavam valores mais altos de IMC em comparação aos sujeitos em GI e GIII (Tabela 1). Após ajuste para a idade e valores do IMC, os sujeitos em GII apresentaram valores mais altos de glicose e LDL-C e mais baixos de HDL-C quando comparados com aqueles em GI e GIII (Tabela 2). Os níveis de CT e TG não diferiram entre os grupos. Em relação à altura, 25 adolescentes (23%) no GI, 12 (22%) no GII e 12 (16%) no GIII foram considerados baixos ou muito baixos para a idade. No que se refere ao peso, 25 adolescentes (22%) no GI, 28 (52%) no GII e 16 (21%) no GIII foram considerados obesos ou com sobrepeso para a idade. Quando somente o GII foi analisado, não houve diferença significativa em relação à idade, altura ($p = 0,8$), peso ($p = 0,1$), ou níveis de CT, LDL-C, HDL-C, TG e glicose entre os adolescentes com HAS essencial ou secundária (dados não apresentados). Tanto em GI quanto em GIII, não houve diferenças significativas em relação às variáveis analisadas.

Tabela 1 – Características basais de cada grupo

Variável	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Valor de p
Idade (anos)	I	108	15,2	2,2	
	II	53	13,9	1,4	*0,001
	III	74	14,9	2,2	
GI x GII					**< 0,001
GI x GIII					**0,392
GII x GIII					**0,005
Peso (kg)	I	108	58,3	15,7	
	II	53	62,8	20,8	*0,093
	III	74	56,3	15,0	
Altura (cm)	I	108	1,65	0,11	
	II	53	1,60	0,12	*0,024
	III	74	1,62	0,11	
GI x GII					**0,007
GI x GIII					**0,147
GII x GIII					**0,195
Índice de Massa Corpórea (kg/m ²)	I	108	21,2	4,3	
	II	53	24,5	6,7	*< 0,001
	III	74	21,1	4,1	
GI x GII					**< 0,001
GI x GIII					**0,844
GII x GIII					**< 0,001

* Análise de variância (ANOVA) unifatorial, $p < 0,05$. **Diferença mínima significativa (LSD), $p < 0,05$.

Discussão

O presente estudo mostrou que adolescentes hipertensos, independentemente da causa da HAS e após ajustes para idade e IMC, apresentaram valores mais altos de glicose e LDL-C e mais baixos de HDL-C quando comparados a adolescentes não hipertensos. Além disso, dentre os adolescentes sem HAS, mesmo aqueles nascidos de pais com diagnóstico de dislipidemia, HAS e diabetes, os valores de glicose e variáveis lipídicas não diferiram significativamente. Esses achados sugerem uma correlação entre HAS e anormalidades metabólicas durante a adolescência. O aumento do IMC no grupo de adolescentes hipertensos foi associado principalmente com a altura,

uma vez que o peso não diferiu significativamente entre os grupos. Embora o grupo de hipertensos tenha sido um pouco mais jovem (cerca de 1 ano em relação aos outros grupos), os valores de altura relacionada com a idade tanto no sexo masculino quanto feminino neste grupo foram considerados baixos ou muito baixos em apenas 22% dos casos. Um achado semelhante foi identificado em GI e GIII, que incluíram adolescentes sem HAS. Não foi possível excluir a possibilidade de que esta diferença de idade de 1 ano possa ter influenciado a altura final dos sujeitos neste grupo quando comparados com aqueles em GI e GIII. Além disso, esses achados corroboram os de outros estudos que revelam a existência de uma relação inversa entre altura e perfil lipídico.^{20,21}

Tabela 2 – Níveis de lipídeos e glicose

Variável	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Valor de p
Glicose	I	108	77,5	11,3	
	II	53	88,7	9,8	* < 0,001
	III	74	78,8	9,8	
GI x GII					** < 0,001
GI x GIII					** 0,409
GII x GIII					** < 0,001
LDL-C	I	108	68,2	26,4	
	II	53	82,4	20,5	* 0,018
	III	74	72,9	28,3	
GI x GII					** 0,001
GI x GIII					** 0,240
GII x GIII					** 0,042
HDL-C	I	108	62,7	13,9	
	II	53	46,3	14,2	* < 0,001
	III	74	61,3	13,5	
GI x GII					** < 0,001
GI x GIII					** 0,507
GII x GIII					** < 0,001
Triglicerídeos	I	108	79,6	37,8	
	II	52	99,7	63,2	* 0,814
	III	74	82,3	42,2	
Colesterol total	I	108	146,8	26,2	
	II	53	148,0	23,9	* 0,643
	III	74	150,1	27,8	

* Análise de variância (ANOVA) unifatorial, $p < 0,05$. **Diferença mínima significativa (LSD), $p < 0,05$. LDL-C: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; HDL-C: colesterol da lipoproteína de alta densidade.

Adolescentes com um aumento significativo na altura são susceptíveis a apresentar níveis mais baixos de lipídios séricos, enquanto aqueles com um menor aumento de altura são susceptíveis a apresentar aumento dos níveis plasmáticos de lipídios.²² A baixa altura também está associada com outros fatores de risco para DAC, como HAS, altos níveis de LDL-C e diabetes. Um estudo prospectivo envolvendo estes adolescentes seria necessário para analisar suas alturas finais e correlacioná-las com seus perfis lipídicos.

No que diz respeito ao diabetes, o presente estudo identificou também níveis mais altos de glicose em adolescentes hipertensos. No entanto, esta associação entre perfis lipídicos e metabólicos, que não foi o objetivo do presente estudo, também pode ser geneticamente determinada, como indicado por Nelson et al.²² Várias mudanças ocorrem durante a puberdade, o período de desenvolvimento da população analisada neste estudo. Estas alterações incluem o aumento na altura, desenvolvimento de caracteres sexuais

secundários e modificações no sistema cardiovascular, que podem levar a anormalidades eletrocardiográficas e pressóricas.²³ Sabe-se que a PA e a rigidez arterial aumentam com a idade e que um controle hormonal precoce (níveis hormonais e expressão de receptores) pode influenciar simultaneamente o crescimento de ossos longos e de artérias, levando a alterações adicionais no desenvolvimento da estrutura e função vascular, bem como na susceptibilidade à rigidez arterial e à HAS.^{24,25} Essas alterações também podem influenciar a espessura da camada média, que quando aumentada é considerada um marcador de doença aterosclerótica.^{26,27}

A altura, como meio para cálculo do IMC, é amplamente utilizada para quantificar o risco de DAC. Estudos recentes têm questionado a associação direta ou inversa entre valores de IMC e gravidade da DAC, o que explicaria o paradoxo da obesidade,²⁸ considerando que apenas o último valor do IMC foi avaliado, ao invés do peso ou altura isoladamente. Além disso, resultados de metanálise têm sugerido que a altura possa ser considerada um fator independente no cálculo de risco coronariano.²⁸ Infelizmente, há poucos estudos correlacionando a progressão da altura com o perfil lipídico, níveis de glicose e HAS em crianças e adolescentes, já que a maioria procura associar estas variáveis com a obesidade infantil e juvenil.²⁹⁻³² Um estudo de La Batide-Alanore et al.,³³ incluindo 865 famílias confirmou que a baixa altura está associada a um perfil cardiovascular adverso. Apesar do baixo número de participantes, os achados deste estudo, mostrando que adolescentes hipertensos (com HAS essencial ou secundária) eram mais baixos e apresentavam níveis séricos mais altos de glicose e LDL-C e mais baixos de HDL-C, pode contribuir para o desenvolvimento de mais estudos prospectivos avaliando o comportamento de tais variáveis na idade adulta e sua correlação com a incidência de DAC. Estes achados mostram a correlação e a complexidade dos mecanismos que envolvem a HAS em adolescentes em crescimento, que são constantemente afetados por alterações metabólicas.

Limitações do estudo

O presente estudo tem algumas limitações importantes, incluindo um pequeno número de indivíduos avaliados, ausência de níveis de insulina de jejum⁶ em todos os grupos, idade mais baixa dos sujeitos no GII (que pode ter influenciado na altura mais baixa destes indivíduos em relação aos outros grupos), inclusão de adolescentes com HAS primária e secundária e ausência de informações sobre a

escala puberal de Tanner para determinar o desenvolvimento sexual dos participantes (considerando que a puberdade precoce está associado à baixa estatura, alterações do perfil lipídico e risco cardiovascular aumentado).²⁰ No que se refere à HAS essencial e secundária, nós incluímos no presente estudo apenas os adolescentes sem doença renal crônica confirmada por níveis da TFG, creatinina e microalbuminúria, e escolhemos adolescentes com peso e altura semelhantes em ambos os grupos. Além disto, não dispomos de dados sobre o peso ao nascimento e circunferência abdominal dos sujeitos, o que poderia ter acrescentado mais informações sobre estes indivíduos.

Conclusão

Adolescentes hipertensos apresentaram valores mais elevados de IMC e de níveis séricos de glicose e LDL-C, além de níveis séricos mais baixos de HDL-C. Estes achados revelam que as alterações no perfil lipídico e no metabolismo da glicose, que ocorrem durante a adolescência, podem ser influenciadas pela presença de HAS nesta fase do desenvolvimento.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Baroncini LAV, Sylvestre LC, Giroldo ML, Précoma DB, Pecoits Filho R. Obtenção de dados: Baroncini LAV, Sylvestre LC, Baroncini CV, Giroldo ML. Análise e interpretação dos dados: Baroncini LAV, Sylvestre LC, Baroncini CV, Giroldo ML, Précoma DB, Pecoits Filho R. Análise estatística: Baroncini LAV, Sylvestre LC, Giroldo ML, Précoma DB, Pecoits Filho R. Redação do manuscrito: Baroncini LAV. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Baroncini LAV, Pecoits Filho R.

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

Este artigo é parte de tese de pós-doutorado de Liz Andréa Villela Baroncini pela PUC-Paraná.

Referências

- Schiel R, Beltschikow W, Radón S, Kramer G, Perenthaler T, Stein G. Increased carotid intima-media thickness and associations with cardiovascular risk factors in obese and overweight children and adolescents. *Eur J Med Res.* 2007;12(10):503-8.
- Fang J, Zhang JP, Luo CX, Yu XM, Lv LQ. Carotid intima-media thickness in childhood and adolescent obesity relations to abdominal obesity, high triglycerides level and insulin resistance. *Int J Med Sci.* 2010;7(5):278-83.
- D'Adamo E, Guardamagna O, Chiarelli F, Bartuli A, Liccardo D, Ferrari F, et al. Atherogenic dyslipidemia and cardiovascular risk factors in obese children. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:912047. doi: 10.1155/2015/912047.
- Stabouli S, Kotsis V, Karagianni C, Zakopoulos N, Konstantopoulos A. Blood pressure and carotid artery intima-media thickness in children and adolescents: the role of obesity. *Hellenic J Cardiol.* 2012;53(1):41-7.
- Song YH. The correlation of blood pressure with height and weight in Korean adolescents aged 10 – 19 years; The Korean National Health and Nutrition Examination Surveys (2009 – 2001). *Korean J Pediatr.* 2014;57(1):35-40.
- Sinaiko AR, Gomez-Marin O, Prineas RJ. Relation of fasting insulin to blood pressure and lipids in adolescents and parents. *Hypertension.* 1997;30(6):1554-9.
- Kouda K, Nakamura H, Fan WY, Takeuchi H. Negative relationships between growth in height and levels of cholesterol in puberty: a 3-year follow-up study. *Int J Epidemiol.* 2003;32(6):1105-10.
- Shankar RR, Eckert GJ, Saha C, Tu W, Pratt H. The change in blood pressure during pubertal growth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(1):163-7. doi: 10.1210/jc.2004-0926.
- Bjornsson E, Thorgeirsson G, Gudnason T. Adult height associates with angiographic extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2016;254:237-41. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.918.
- Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R, et al. Oscillometric twenty-four hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr.* 1997;130(2):178-84.
- 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(2 Suppl 4th Report):555-76.
- Krebs NF, Jacobson MF; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of overweight and obesity. *Pediatrics.* 2003;112(2):424-30.
- Conde WL, Monteiro CA. Body mass index cutoff points for evaluation of nutritional status in Brazilian children and adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2006;82(4):266-72. doi:10.2223/JPED.1502.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320(7244):1240-3.
- Galescu O, George M, Basetty S, Predescu I, Mongia A, Ten S, et al. Blood pressure over height ratios: simple and accurate method of detecting elevated blood pressure in children. *Int J Pediatr.* 2012;2012:253497. doi: 10.1155/2012/253497..
- Singh A, Satchell SC. Microalbuminuria: cause and implications. *Pediatr Nephrol.* 2011;26(11):1957-65. doi: 10.1007/s00467-011-1777-1.
- Pottel H, Hoste L, Delanaye P. Abnormal glomerular filtration rate in children, adolescents and young adults starts below 75 mL/min/1.73 m². *Pediatr Nephrol.* 2015;30(5):821-8. doi: 10.1007/s00467-014-3002-5.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology. *J Hypertens.* 2013;31(7):1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S1-45. Erratum in: *Circulation.* 2015;132(25):e396; *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S46-8. doi: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
- Jelenkovic A, Bogl LH, Rose RJ, Kangas AJ, Soininen P, Ala-Korpela M, et al. Association of height and pubertal timing with lipoprotein subclass profile: exploring the role of genetic and environmental effects. *Am J Hum Biol.* 2013;25(4):465-72. doi: 10.1002/ajhb.22381.
- Fujita Y, Kouda K, Nakamura H, Nishio N, Takeuchi H, Iki M. Height-specific serum cholesterol levels in pubertal children: data from population-based Japanese school screening. *J Epidemiol.* 2011;21(2):102-7.
- Nelson CP, Hamby SE, Saleheen D, Hopewell JC, Zeng L, Assimes TL, et al; CardioGram+C4D Consortium. Genetically determined height and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2015;372(17):1608-18. doi: 10.1056/NEJMoa1404881.
- Shankar RR, Eckert GJ, Saha C, Tu W, Pratt JH. The change in blood pressure during pubertal growth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(1):163-7. doi: 10.1210/jc.2004-0926.
- Langenberg C, Hardy R, Breeze E, Kuh D, Wadsworth ME. Influence of short stature on the change in pulse pressure, systolic and diastolic blood pressure from age 36 to 53 years: an analysis using multilevel models. *Int J Epidemiol.* 2005;34(4):905-23. doi: 10.1093/ije/dyi071.
- Le J, Zhang D, Menees S, Chen J, Raghuvver G. "Vascular age" is advanced in children with atherosclerosis-promoting risk factors. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(1):8-14. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.880070.
- Lande MB, Carson NL, Roy J, Meagher CC. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study. *Hypertension.* 2006;48(1):40-4. doi: 10.1161/01.HYP.0000227029.10536.e8
- Flynn JT. What is the significance of increased carotid intima media thickness in hypertensive adolescents? *Hypertension.* 2006;48(1):23-4. doi: 10.1161/01.HYP.0000226914.44904.ca
- Lande MB, Carson NL, Roy J, Meagher CC. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study. *Hypertension* 2006;48(1):40-4. doi: 10.1161/01.HYP.0000227029.10536.e8
- Paajanen TA, Oksala NK, Kuukasjärvi P, Karhunen PJ. Short stature is associated with coronary heart disease: a systematic review of the literature and a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2010;31(14):1802-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehq155
- Flynn JT, Falkner BE. Obesity hypertension in adolescents: epidemiology, evaluation, and management. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011;13(5):323-31. doi 10.1111/j.1751-7176.2011.00452.x
- Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportion. *Hypertension.* 2002;40(4):441-7.
- Jago R, Harrell JS, McMurray RG, Edelstein S, Ghormlil LE, Bassin S. Prevalence of abdominal lipid and blood pressure values among an ethnically diverse population of eighth-grade adolescents and screening implications. *Pediatrics.* 2006;117(6):2065-73. doi 10.152/peds.2005-1716.
- Juliata A, Sari DM, Daud D, Lital JS. Relationship between blood pressure and lipid profile on obese children. *Am J Health Res.* 2015;3(4):198-202. doi: 10.11648/j.ajhr.20150304.11
- La Batide-Alanore A, Trégouët DA, Sass C, Siest G, Visvikis S, Tiret L. Family study of the relationship between height and cardiovascular risk factors in STANISLAS cohort. *Int J Epidemiol.* 2003;32(4):607-14.