



ARTIGO ORIGINAL

First report on simplified diagnostic criteria for pre-hypertension and hypertension in a national sample of adolescents from the Middle East and North Africa: the CASPIAN-III study[☆]

Roya Kelishadi^a, Ramin Heshmat^b, Gelayol Ardalan^c, Mostafa Qorbani^{d,e}, Mahnaz Taslimi^f, Parinaz Poursafa^g, Kasra Keramatian^h, Majzoubeh Taheri^c e Mohammad-Esmail Motlagh^{h,*}

^a Departamento de Pediatria, Centro de Pesquisa de Crescimento e Desenvolvimento Infantil, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Irã

^b Centro de Pesquisa de Doenças Crônicas, Instituto de Ciências para Endocrinologia e Metabolismo da População, Instituto de Pesquisa em Endocrinologia e Metabolismo, Tehran University of Medical Sciences, Teerã, Irã

^c Secretaria de Saúde da População, Família e Escola, Ministério da Saúde e Educação Médica, Teerã, Irã

^d Departamento de Saúde Pública, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Irã

^e Departamento de Epidemiologia, Iran University of Medical Sciences, Teerã, Irã

^f Departamento de Saúde da Escola, Secretaria de Saúde e Forma Física, Ministério da Educação, Teerã, Irã

^g Departamento de Meio Ambiente, Centro de Pesquisa Ambiental, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Irã

^h Departamento de Pediatria, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Irã

Recebido em 18 de março 2013; aceito em 19 de junho de 2013

KEYWORDS

Blood pressure;
Screening;
Pre-hypertension;
Hypertension;
Adolescence

Abstract

Objective: This study aimed to simplify the diagnostic criteria of pre-hypertension (pre-HTN) and hypertension (HTN) in the pediatric age group, and to determine the accuracy of these simple indexes in a nationally-representative sample of Iranian children and adolescents.

Method: The diagnostic accuracy of the indexes of systolic blood pressure-to-height ratio (SBPHR) and diastolic BPHR (DBPHR) to define pre-HTN and HTN was determined by the area under the curve of the receiver operator characteristic curves.

Results: The study population consisted of 5,738 Iranian students (2,875 females) with mean (SD) age of 14.7 (2.4) years. The prevalences of pre-HTN and HTN were 6.9% and 5.6%. The optimal thresholds for defining pre-HTN were 0.73 in males and 0.71 in females for SBPHR, and 0.47 in males and 0.45 in females for DBPHR, respectively.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.06.005>

[☆]Como citar este artigo: Kelishadi R, Heshmat R, Ardalan G, Qorbani M, Taslimi M, Poursafa P, et al. First report on simplified diagnostic criteria for pre-hypertension and hypertension in a national sample of adolescents from the Middle East and North Africa: the CASPIAN-III study. J Pediatr (Rio J). 2014;90:85-91.

* Autor para correspondência.

E-mail: mohammad-motlagh1389@yahoo.com (M.E. Motlagh).

PALAVRAS-CHAVE

Pressão sanguínea;
Triagem;
Pré-hipertensão;
Hipertensão;
Adolescência

The corresponding figures for HTN were 0.73, 0.71, 0.48, and 0.46, respectively. In both genders, the accuracies of SBPHR and DBPHR in diagnosing pre-HTN and HTN were approximately 80%.

Conclusions: BPHR is a valid, simple, inexpensive, and accurate tool to diagnose pre-HTN and HTN in adolescents. The optimal thresholds of SBPHR and DBPHR were consistent with the corresponding figures in other populations of children and adolescents with different racial and ethnic backgrounds. Thus, it is suggested that the use of these indexes can be generalized in programs aiming to screen elevated blood pressure in the pediatric age group.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Primeiro relatório sobre critérios de diagnóstico simplificado para pré-hipertensão e hipertensão em uma amostra nacional de adolescentes do Oriente Médio e da África do Norte: o estudo CASPIAN-III

Resumo

Objetivo: Este estudo visa simplificar os critérios de diagnóstico da pré-hipertensão (pré-HTA) e hipertensão (HTA) na faixa etária pediátrica e determinar a precisão desses índices simples sem uma amostra nacionalmente representativa de crianças e adolescentes iranianos.

Método: A precisão diagnóstica dos índices de relação pressão arterial sistólica/altura (RPASA) e RPAA diastólica (RPADA) para definir a pré-HTA e HTA foi determinada pela área sob as curvas de características de operação do receptor.

Resultados: A população estudada contou com 5738 alunos iranianos (2875 meninas) com idade média (DP) de 14,7 (2,4) anos. A prevalência de pré-HTA e HTA foi 6,9% e 5,6%. Os limites ideais para a definição de pré-HTA foram 0,73 em meninos e 0,71 em meninas com relação à RPASA e 0,47 em meninos e 0,45 em meninas com relação à RPADA, respectivamente. Os valores correspondentes com relação à HTA foram 0,73, 0,71, 0,48 e 0,46, respectivamente. Em ambos os gêneros, a precisão de RPASA e RPADA no diagnóstico de pré-HTA e HTA foi de aproximadamente 80%.

Conclusões: A RPAA é uma ferramenta válida, simples, barata e precisa no diagnóstico da pré-HTA e HTA em adolescentes. Os limites ideais de RPASA e RPADA foram compatíveis com os números correspondentes em outra população de crianças e adolescentes com diferentes históricos raciais e étnicos, assim, sugerimos que a utilização desses índices possa ser generalizada em programas de triagem com relação à PA elevada na faixa etária pediátrica.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

Hipertensão (HTN) é um problema de saúde global, e é bem documentado que a pressão arterial (PA) elevada tem suas raízes na infância.^{1,2} De fato, os prestadores de serviços de saúde focam no diagnóstico e tratamento de hipertensão em adultos, contudo, eles também devem considerar a importância do monitoramento da PA desde a infância e a prevalência crescente da pré-hipertensão (pré-HTA) e hipertensão (HTA) na faixa etária pediátrica.^{3,4} Um conjunto de evidências cada vez maior indica que não apenas a HTA pode causar danos graduais às funções dos órgãos vitais, mas que também a pré-hipertensão (pré-HTA) possui os mesmos efeitos prejudiciais.^{5,6}

O quarto relatório sobre o diagnóstico, avaliação e tratamento de PA elevada em crianças e adolescentes destacou que todas as crianças com mais de três anos de idade que são avaliadas em um ambiente médico tiveram sua PA aferida.⁷ Como pré-HTA e HTA em crianças são classificadas como PA sistólica e/ou diastólica (PAS, PAD) entre o 90° e 95° per-

centil e $\geq 95^\circ$ percentil, respectivamente, e considerando que o diagnóstico preciso de PA elevada exige um ajuste dos valores de idade, sexo e peso, a interpretação do nível de PA é demorada e difícil de utilizar. Assim, em muitos países, a aferição da PA ainda não é considerada parte integrante do exame físico de crianças saudáveis. Fornecer índices simples para a interpretação dos níveis de PA aumentaria o conhecimento da situação da PA de crianças e adolescentes, e ajudaria na identificação daqueles que precisam de acompanhamento adicional com relação ao diagnóstico definido de PA elevada. Em algumas populações, os índices simplificados de relação pressão arterial sistólica/altura (RPASA) e pressão arterial diastólica/altura (RPADA) foram utilizados para facilitar a interpretação dos níveis de PA na faixa etária pediátrica.^{8,9} Esses estudos recomendaram determinar a sensibilidade e especificidade desses índices em várias populações. Ampliar as informações sobre a prevalência de PA elevada na população pediátrica será útil para que os órgãos reguladores destaquem a importância do treinamento de profissionais de saúde sobre a integração

da aferição da pressão arterial e de seu monitoramento em crianças saudáveis, e também para aumentar a conscientização do público sobre a importância da prevenção e do controle da pré-HTA na infância.

Este estudo teve como objetivo simplificar os critérios de diagnóstico da pré-HTA e HTA em adolescentes e determinar a precisão desses índices simples em uma amostra nacionalmente representativa de adolescentes iranianos, como o primeiro estudo nacional desse tipo na população pediátrica do Oriente Médio e da África do Norte (MENA).

Métodos

População estudada

Os dados usados neste estudo foram coletados como parte da pesquisa nacional de comportamentos de alto risco de estudantes (2009-2010), como a terceira pesquisa do sistema de vigilância nas escolas intitulado Estudo de Vigilância e Prevenção em Crianças e Adolescentes de Doenças Não Transmissíveis Comuns em Adultos (CASPIAN).^{10,11} A terceira pesquisa desse levantamento nacional sobre a saúde de estudantes (Estudo CASPIAN-III) foi realizada em 27 províncias no Irã. Informações sobre a coleta de dados e a estrutura de amostragem foram explicadas em outra parte,¹² e iremos apresentá-las, resumidamente, neste trabalho.

Participantes do estudo

O estudo foi aprovado por conselhos de revisão institucional em níveis nacional e municipal. O Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde da População, da Família e da Saúde Escolar, Ministério da Saúde e Educação Médica e o Comitê de Ética em Pesquisa do Ministério da Educação e Formação aprovaram o estudo. Após a explicação completa dos objetivos e protocolos do estudo, consentimentos informados escritos foram obtidos de pais e assentimentos verbais foram dados pelos estudantes. A pesquisa atual incluiu 5.680 alunos de 10 a 18 anos, os quais foram recrutados por amostragem aleatória por conglomerado em múltiplos estágios de áreas urbanas e rurais de 27 municípios no Irã.

Procedimento e aferições

Uma equipe de profissionais de saúde treinados e médicos registraram informações e realizaram exames físicos segundo os protocolos convencionais, utilizando instrumentos calibrados. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como o peso (kg) dividido pela altura ao quadrado (m²).

A PA sistólica e diastólica (PAS, PAD) foi aferida no braço direito com o indivíduo na posição sentada e em repouso por, pelo menos, 5 minutos, utilizando um esfigmomanômetro de mercúrio padrão e um manguito de tamanho adequado. Duas aferições em intervalos de dois minutos foram registradas, e a média foi usada para a análise estatística.⁷ Os índices foram calculados utilizando as seguintes equações: RPASA = PAS (mmHg) dividida por altura (cm) e RPADA = PAD (mmHg) dividida pela altura (cm).

Análise estatística

Variáveis quantitativas são expressas como médias (desvio-padrão) e os dados categóricos como números (percentual). Para determinar o limite ideal para prever uma PA elevada, a análise da curva da característica de operação do receptor (COR) foi representada graficamente, com uma estimativa da sensibilidade e especificidade da variável. Os limites ideais com relação à RPASA e RPADA foram avaliados pelo valor mínimo de $(1 - \text{sensibilidade})^2 + (1 - \text{especificidade})^2$,¹³ que representa a soma máxima de sensibilidade e especificidade.

A área sob a curva (AUC) correspondeu à capacidade geral de se utilizar a RPASA e RPADA como teste de diagnóstico para prever uma PA elevada. O valor da AUC varia entre 0 a 1; ele pode ser interpretado segundo os seguintes princípios: teste igual ao acaso (AUC = 0,5), menos preciso ($0,5 < \text{AUC} \leq 0,7$), moderadamente preciso ($0,7 < \text{AUC} \leq 0,9$), altamente preciso ($0,9 < \text{AUC} \leq 1,0$) e testes de desempenho perfeito (AUC = 1,0). Os dados foram analisados utilizando o pacote de software SPSS (versão 16.0; SPSS Inc., Chicago, IL, EUA); valores de p inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

Os dados de 5.738 alunos foram concluídos para o atual estudo e serão aqui relatados. Os participantes consistiram de 2.863 meninos e 2.875 meninas com média de idade (DP) de 14,7 (2,4) anos. A tabela 1 apresenta as características dos participantes do estudo. A média (DP) da PAS ou PAD foi de 103,22 (13,89) e 65,87 (10,85) mmHg, respectivamente. A prevalência da pré-HTA e HTA foi de 6,9% e 5,6%, respectivamente. As médias (DP) da RPASA ou RPADA foi de 0,68 (0,24) e 0,43 (0,17), respectivamente.

A sensibilidade, especificidade e limite da RPAA para a identificação de pessoas com pré-HTA e HTA são apresentados na tabela 2. Os limites ideais para a definição de pré-HTA foram 0,73 em meninos e 0,71 em meninas com relação à RPASA, e 0,47 em meninos e 0,45 em meninas com relação à RPADA, respectivamente. Os valores correspondentes com relação à HTA foram de 0,73, 0,71, 0,48 e 0,46, respectivamente. As curvas da COR correspondente para a identificação de pré-HTA e HTA por RPAA são representadas na figura 1. Ela mostra que, em meninas e meninos, os valores da AUC de RPASA são superiores à RPADA no diagnóstico de pré-HTA e HTA. Os valores da AUC, no que diz respeito à precisão da RPASA e RPADA no diagnóstico da pré-HTA, em geral, foram de 0,84 e 0,80, e à precisão de RPASA e RPADA no diagnóstico da hipertensão foi de 0,84 e 0,81, respectivamente, o que indica a precisão adequada.

Discussão

Esse grande estudo de base populacional forneceu uma ferramenta de diagnóstico simplificado com relação à avaliação básica de PA e à detecção de adolescentes que precisarão de acompanhamento adicional, devido à identificação de pré-HTA e HTA. Em nosso estudo, os limites ideais com

Tabela 1 Características da população estudada por idade e sexo: o estudo CASPIAN-III

Idade (anos)	n (%)	Altura (cm)		CC (cm)		IMC (kg/m ²)		PAS (mmHg)		PAD (mmHg)		RPASA		RPADA	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
<i>Meninos</i>															
10	96 (3,4)	128,62	9,05	60,95	43,27	16,23	3,74	96,74	14,13	61,44	11,32	0,75	0,12	0,47	0,09
11	212 (7,4)	136,52	12,04	59,12	11,65	16,54	2,99	95,22	13,425	62,59	10,74	0,69	0,09	0,48	0,43
12	401 (14)	140,47	12,55	61,78	11,87	17,64	3,75	95,81	12,70	61,71	10,67	0,68	0,15	0,43	0,08
13	322(11,2)	147,73	9,81	64,75	18,54	18,54	3,91	99,60	14,55	63,55	11,20	0,67	0,10	0,43	0,07
14	288(10,1)	152,98	12,45	67,41	8,81	19,58	3,98	102,58	12,89	64,94	10,57	0,68	0,20	0,43	0,17
15	384(13,4)	155,96	9,03	70,43	31,54	20,28	4,14	104,09	12,74	65,86	9,44	0,67	0,10	0,42	0,07
16	293(10,2)	157,81	10,35	70,46	10,28	21,01	3,91	103,66	11,93	65,80	9,81	0,66	0,13	0,42	0,09
17	330(11,5)	158,81	9,90	73,51	14,28	21,36	3,69	103,73	12,87	66,63	10,28	0,67	0,36	0,42	0,16
18	537(18,8)	159,37	8,00	70,89	9,97	21,20	3,50	105,63	13,41	66,95	9,93	0,66	0,10	0,42	0,07
Total	2863(100)	151,36	13,59	67,56	22,20	19,61	4,12	101,51	13,61	64,82	10,49	0,67	0,17	0,43	0,15
<i>Meninas</i>															
10	63 (2,2)	132,07	9,58	59,52	9,76	16,45	2,80	99,28	13,80	63,65	11,50	0,75	0,11	0,48	0,08
11	169 (5,9)	135,83	11,98	60,40	9,02	16,84	2,91	102,09	14,09	64,88	10,45	0,79	0,60	0,50	0,40
12	418(14,5)	140,97	10,00	63,09	11,04	17,57	3,57	100,61	12,83	64,28	11,41	0,71	0,13	0,45	0,10
13	358(12,5)	144,64	9,90	68,01	32,94	18,10	3,98	100,49	12,81	65,16	10,97	0,70	0,15	0,45	0,11
14	320(11,1)	150,28	15,79	67,71	10,91	18,47	3,62	101,12	15,77	63,95	11,40	0,70	0,45	0,44	0,28
15	336(11,7)	157,93	12,66	70,35	11,82	19,24	3,85	103,58	13,78	66,08	11,38	0,66	0,11	0,42	0,07
16	307(10,7)	161,84	20,73	74,36	33,04	19,86	3,81	106,28	12,01	67,83	9,43	0,68	0,41	0,43	0,28
17	396(13,8)	168,48	14,42	75,03	12,06	20,92	4,13	110,85	12,38	70,68	10,62	0,66	0,13	0,42	0,09
18	508(17,7)	171,71	15,42	76,50	11,26	21,33	3,84	111,04	12,61	70,30	10,29	0,66	0,29	0,41	0,18
Total	2875(100)	155,43	18,92	70,06	19,39	19,23	4,06	104,98	13,93	66,94	11,11	0,69	0,29	0,44	0,19
Geral	5738(100)	153,40	16,60	68,81	20,88	19,42	4,09	103,22	13,89	65,87	10,85	0,68	0,24	0,43	0,17

DP, desvio-padrão; CC, circunferência da cintura; IMC, índice de massa corporal; PAD, pressão arterial diastólica; PAS, pressão arterial sistólica; RPADA, relação pressão arterial diastólica/altura; RPASA, relação pressão arterial sistólica/altura.

Tabela 2 Curva de operação do receptor das relações pressão arterial/altura para identificar crianças com pré-hipertensão e hipertensão: o estudo CASPIAN-III

Sexo-valor específico	Pré-hipertensão				Hipertensão			
	Limite	Sensibilidade	Especificidade	AUC (IC 95%)	Limite	Sensibilidade	Especificidade	AUC (IC 95%)
RPASA								
Meninos (0,86-0,92)	0,73	0,82	0,81	0,88 (0,85-0,90)	0,73	0,82	0,82	0,89
Meninas (0,81-0,88)	0,71	0,79	0,74	0,84 (0,80-0,87)	0,71	0,75	0,75	0,85
Geral (0,82-0,86)	0,71	0,77	0,77	0,84 (0,82-0,86)	0,72	0,77	0,77	0,84
RPADA								
Meninos (0,79-0,84)	0,47	0,79	0,78	0,82 (0,79-0,84)	0,48	0,79	0,80	0,81
Meninas (0,76-0,82)	0,45	0,70	0,70	0,77 (0,74-0,80)	0,46	0,73	0,72	0,79
Geral	0,46	0,73	0,73	0,80 (0,77-0,82)	0,47	0,75	0,75	0,81 (0,78-0,84)

AUC, área sob a curva; IC, intervalo de confiança; RPADA, relação pressão arterial diastólica/altura; RPASA, relação pressão arterial sistólica/altura.

relação à RPASA e RPADA para diagnosticar pré-HTA sistólica e diastólica foram de 0,73 e 0,47 em meninos, bem como 0,71 e 0,45 em meninas, respectivamente. Nossos achados estão alinhados com alguns estudos anteriores conduzidos em crianças e adolescentes, os quais encontraram limites

ideais de RPAA com relação ao diagnóstico de PA elevado, porém sugeriram desenvolver esses índices em várias populações.^{8,9,14,15}

Em um estudo com 3.136 adolescentes Han de 13 a 17 anos, os limites ideais da RPASA e RPADA para definição de

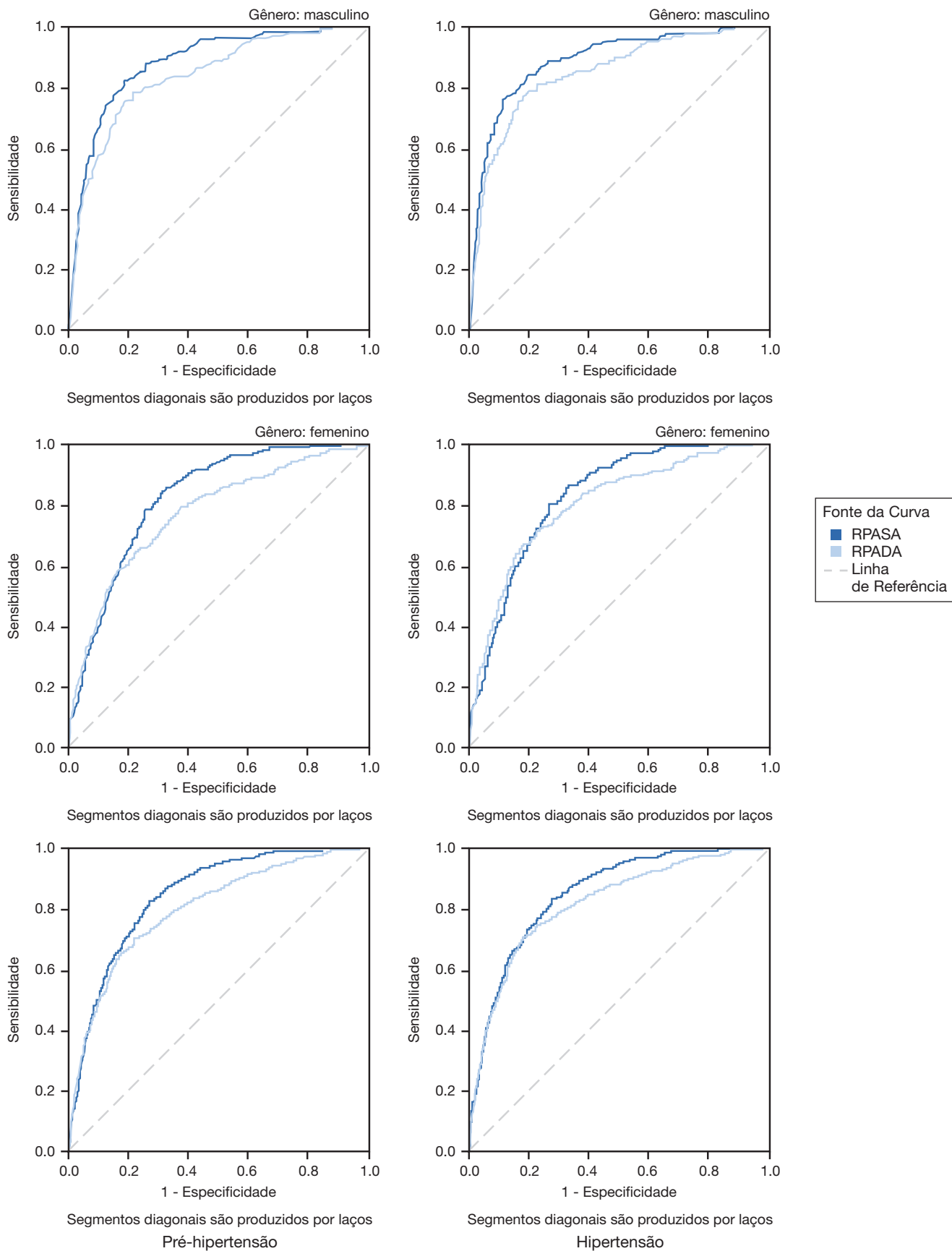


Figura 1 Curvas de operação do receptor (COR) de sensibilidades e detalhes dos limites ideais da relação pressão sanguínea/ altura para diagnóstico de pré-hipertensão e hipertensão por gênero: estudo CASPIAN-III.

uma pré-HTA foram de 0,75 e 0,48 para meninos, e 0,78 e 0,51 para meninas, respectivamente. Os números correspondentes para definição de uma HTA foram de 0,81 e 0,57 para meninos e 0,84 e 0,63 para meninas, respectivamente.⁸ Em um estudo de base populacional com 1.173 adolescentes nigerianos de 11 a 17 anos, os limites ideais da RPASA e RPADA para diagnóstico da pré-HTA foram de 0,72 e 0,46 em meninos e 0,73 e 0,48 em meninas; os números correspondentes com relação à HTA foram de 0,75 e 0,51 em meninos e 0,77 e 0,50 em meninas.⁹ Em um estudo de base populacional com 1.352 crianças Han de 7 a 12 anos, os valores de corte da RPADA para PAD elevada foram 0,51 e 0,60 mmHg/cm em meninos, e 0,51 e 0,58 mmHg/cm em meninas. Os valores de corte da RPASA com relação à PAS elevada foi de 0,76 e 0,88 em meninos e 0,78 e 0,90 em meninas.¹⁴ O Levantamento e Exame de Saúde e Nutrição Nacional (NHANES), em 2006-2007, incluiu os dados de 3.775 crianças e adolescentes americanos e confirmou a alta sensibilidade e especificidade da RPAA na detecção de PA elevada nesta faixa etária. Os valores de corte da RPASA e RPADA foram $\geq 0,75$ e $\geq 0,46$ em meninos, e $\geq 0,75$ e $\geq 0,48$ em meninas, respectivamente.¹⁵ Em todos esses estudos,^{8,9,14,15} bem como no atual, os pontos de corte obtidos encontram-se em uma faixa semelhante; a RPAA teve uma alta precisão na identificação de PA elevada na faixa etária pediátrica. A semelhança dos índices obtidos em nossos estudos e em outros anteriores, bem como da sensibilidade e especificidade adequada desses índices em todos esses estudos, propõe que os índices simples da RPAA podem ser utilizados em várias populações de crianças e adolescentes.

De fato, um grande número de crianças e adolescentes com pré-HTA e HTA permanecem não diagnosticadas. Esse problema não é restrito a países de renda baixa e média com estabelecimentos de saúde limitados; mesmo médicos em países industrializados, com acesso a arquivos e programas eletrônicos, têm dificuldades em incorporar o monitoramento da PA de crianças e adolescentes em sua prática clínica de rotina.¹⁶ O fornecimento de índices simples de RPAA auxilia na implementação de diretrizes científicas para a aferição e monitoramento de rotina da PA em crianças.

Considerando os fortes efeitos dos fatores de sobreposição e ambientais, como poluição do ar, poluição sonora e tabagismo passivo sobre a PA elevada,¹⁷⁻¹⁹ sugere-se que a prevalência de pré-HTA e HTA será crescente na faixa etária pediátrica. Ademais, a PA elevada possui vários efeitos adversos mesmo em crianças e adolescentes.²⁰ Assim, utilizar ferramentas de diagnóstico simplificado de RPASA e RPADA auxiliaria na triagem e na identificação de adolescentes que precisam de avaliação adicional de PA elevada.

Deve ser reconhecido que a obtenção de índices de RPAA exige a aferição da PA e da altura, e também o cálculo de seu índice; assim, eles estão sujeitos a erro de aferição. Os índices de RPAA não podem ser considerados substitutos para os percentis de PA específicos à idade e ao sexo no diagnóstico de PA elevada, porém, podem ser facilmente usados como instrumentos de triagem.

Os limites ideais de RPASA e RPADA para a definição de PA elevada foram compatíveis com os números correspondentes em outras populações de crianças e adolescentes com diferentes históricos raciais e étnicos,^{8,9,14,15} assim,

sugerimos que a utilização desses índices simples, baratos e precisos possa ser generalizada em programas de triagem com relação à PA elevada na faixa etária pediátrica.

Financiamento

Este estudo foi conduzido como parte de uma pesquisa nacional em escolas.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Balagopal PB, de Ferranti SD, Cook S, Daniels SR, Gidding SS, Hayman LL, et al. Nontraditional risk factors and biomarkers for cardiovascular disease: mechanistic, research, and clinical considerations for youth: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:2749-69.
- Sun SS, Grave GD, Siervogel RM, Pickoff AA, Arslanian SS, Daniels SR. Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life. *Pediatrics*. 2007;119:237-46.
- Assadi F. The growing epidemic of hypertension among children and adolescents: a challenging road ahead. *Pediatr Cardiol*. 2012;33:1013-20.
- Riley M, Bluhm B. High blood pressure in children and adolescents. *Am Fam Physician*. 2012;85:693-700.
- Lubrano R, Travasso E, Raggi C, Guido G, Masciangelo R, Elli M. Blood pressure load, proteinuria and renal function in pre-hypertensive children. *Pediatr Nephrol*. 2009;24:823-31.
- Lucini D, Mela GS, Malliani A, Pagani M. Impairment in cardiac autonomic regulation preceding arterial hypertension in humans: insights from spectral analysis of beat-by-beat cardiovascular variability. *Circulation*. 2002;106:2673-9.
- 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.
- Lu Q, Ma CM, Yin FZ, Liu BW, Lou DH, Liu XL. How to simplify the diagnostic criteria of hypertension in adolescents. *J Hum Hypertens*. 2011;25:159-63.
- Ejike CE. Blood pressure to height ratios as simple, sensitive and specific diagnostic tools for adolescent (pre)hypertension in Nigeria. *Ital J Pediatr*. 2011;37:30.
- Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Gouya MM, Razaghi EM, Delavari A, et al. Association of physical activity and dietary behaviours in relation to the body mass index in a national sample of Iranian children and adolescents: CASPIAN Study. *Bull World Health Organ*. 2007;85:19-26.
- Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Majdzadeh R, Delavari A, Heshmat R, et al. Blood pressure and its influencing factors in a national representative sample of Iranian children and adolescents: the CASPIAN Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:956-63.
- Kelishadi R, Heshmat R, Motlagh ME, Majdzadeh R, Keramatian K, Qorbani M, et al. Methodology and Early Findings of the Third Survey of CASPIAN Study: A National School-based Surveillance of Students' High Risk Behaviors. *Int J Prev Med*. 2012;3:394-401.

13. Perkins NJ, Schisterman EF. The inconsistency of "optimal" cutpoints obtained using two criteria based on the receiver operating characteristic curve. *Am J Epidemiol.* 2006;163:670-5.
14. Lu Q, Ma C, Yin F, Wang R, Lou D, Liu X. Blood pressure-to-height ratio as a screening measure for identifying children with hypertension. *Eur J Pediatr.* 2013;172:99-105.
15. 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.
16. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA.* 2007;298:874-9.
17. Kelishadi R, Poursafa P, Keramatian K. Overweight, air and noise pollution: universal risk factors for pediatric pre-hypertension. *J Res Med Sci.* 2011;16:1234-50.
18. Benz MR, Lee SH, Kellner L, Döhlemann C, Berweck S. Hyperintense lesions in brain MRI after exposure to a mercuric chloride-containing skin whitening cream. *Eur J Pediatr.* 2011;170:747-50.
19. Simonetti GD, Schwertz R, Klett M, Hoffmann GF, Schaefer F, Wühl E. Determinants of blood pressure in preschool children: the role of parental smoking. *Circulation.* 2011;123:292-8.
20. Falkner B, DeLoach S, Keith SW, Gidding SS. High risk blood pressure and obesity increase the risk for left ventricular hypertrophy in African-American adolescents. *J Pediatr.* 2013;162:94-100.