

CONSIDERAȚII PRIVIND FACTORII DE RISC AI HIPERTENSIUNII ARTERIALE ESENȚIALE LA COPIL

as. univ. dr. **Bianca Popovici**

Universitatea „Transilvania” din Brașov, Facultatea de Medicină

Abstract:

Essential hypertension, one of the most frequent diseases all over the world, in adulthood, became important concern also in children and adolescents. Blood pressure values in childhood are predictive for blood pressure values as adult and also for future cardiovascular disease. Although, the mechanisms are not very well known, we know quite well the risk factors which are involved in essential hypertension and we also know that prevention is more efficient than treatment.

Keywords: essential hypertension, risk factors, child.

Hipertensiunea arterială esențială (HTAE) este întâlnită în copilărie cu o frecvență de aproximativ 1-3%, mult mai mică decât la adult. Cu toate acestea, se acordă un interes tot mai mare acestei probleme de sănătate din cel puțin două motive. În primul rând, valoarea tensiunii arteriale (TA) în copilărie este cel mai bun factor predictiv al tensiunii arteriale la adult și deși valorile acesteia cresc odată cu înaintarea în vârstă și se corelează cu sexul și talia, ele tind să se mențină pe aceeași percentilă de-a lungul vieții [10]. În al doilea rând, s-a constatat o scădere a pragului vârstei de debut a HTAE, la copil, de la 14-15 ani la 10-12 ani și chiar sub 10 ani. Este îngrijorătoare perspectiva unei viitoare populații adulte care deja este „consumatoarea” unei medicații cronice, costisitoare de altfel, precum și perspectiva „coborârii” pragului de vârstă la care debutează afecțiunile cardiovasculare. Din aceste motive, la ora actuală, interesul este îndreptat către depistarea și combaterea factorilor de risc cardio-vasculari. Unii dintre ei sunt prezenți încă din timpul vieții intrauterine, alții apar în copilărie și evoluează, astfel încât se mențin pe tot parcursul vieții. La copilul mare și adolescent se descriu chiar prezența concomitentă a mai multor factori de risc care devin indicatori fideli ai evenimentelor cardio-vasculare de la vârsta adultă.

Factorii de risc ai HTAE sunt grupați în două categorii:

1. factori de risc individuali, cum sunt ereditatea, vârsta, sexul, rasa, prezența altor boli, care practic nu pot fi influențați
2. factori de mediu și socio-economici, obiceiuri alimentare, consumul de alcool, fumatul, stresul și regimul de activitate fizică, factori care constituie „ținta”

metodelor de prevenire și tratament.

Un concept recent și tot mai studiat este **ereditatea**. Mecanismele genetice sunt implicate în 30% până la 60% din cazuri. Studiile epidemiologice ample care au inclus cupluri părinți - copii naturali și părinți - copii adoptați, au demonstrat că frecvența de apariție a HTAE este mult mai ridicată în cuplurile părinți - copii naturali comparativ cu cuplurile părinți - copii adoptați; primul grup avea valori mai mari ale TA, chiar dacă acestea se mențineau în limite normale, un profil lipidic caracterizat prin nivel scăzut de HDL-colesterol și incapacitate de supresie a activității reninei plasmatică de către angiotensina II [5].

Vârsta este un factor de risc mai evident la populația adultă, la care 25% din persoanele cu vârstă peste 40 ani și 60% din cele cu vârstă peste 60 ani au HTAE. Caracteristic pentru populația pediatrică este scăderea pragului de debut al bolii spre vârsta de 10-12 ani [7].

Factorul **sex** intervine prin intermediul estrogenului care modulează exprimarea genelor pentru receptorii angiotensinei II, ceea ce ar putea explica frecvența semnificativ mai scăzută a HTAE la femeile cu vârstă sub 40 ani [9]. La populația pediatrică nu există diferențe semnificative privind incidența HTAE la băieți și fete.

În ceea ce privește diferențele **rasiale**, este cunoscută deja predispoziția rasei negre pentru HTAE față de populația caucaziană. Conform unui studiu efectuat în Japonia, s-a identificat în rasa asiatică prezența alelelor Trp460 pentru gena alfa adducin (ADD1) care se asociază cu risc crescut de apariție a HTA [6].

Asocierile morbide cum sunt: diabetul zaharat tip II (DZ II), ateroscleroza (ATS), dislipidemia, obezitatea, nivel crescut de acid uric,

sunt tot mai frecvent întâlnite la copil.

a. DZ tip II pare să fie strâns legat de declanșarea și progresia HTAE. Cu toate că nu se cunoaște prea bine gradul de implicare a inflamației mediate de ciclooxygenază și răspunsul inflamator mediat de citokine în patogeneza DZ, prezența nivelurilor crescute de prostaglandină F₂-alfa (PG F₂-alfa) și Interleukina-6 (IL-6) ca markeri ai inflamației endoteliale, întâlniți și în HTAE, sugerează că mecanismele patogene ale celor două boli ar putea avea verigi comune [1].

b. Obezitatea cunoaște o creștere alarmantă în rândul copiilor. Se consideră că 21-24% dintre copii și adolescenți sunt supraponderali și 16-18% sunt obezi. Patogenia acestei boli este strâns legată de cea a HTAE, ambele fiind factori de risc cardiovascular la adult. Adipocitele nu sunt doar un țesut pasiv de stocare a excesului de energie sub formă de grăsime ci ele se comportă ca celule endocrine cu funcții secretorii complexe fiind sursa unor substanțe cu proprietăți vasoactive: hormoni (leptina, estrogeni), citokine (factorul alfa de necroza tumorală, TNF-alfa, IL-6), factori de creștere (transforming growth factor-beta, TGF-beta), oxid nitric, substanțe care intervin în reglarea metabolismului lipoproteinelor (lipoprotein-lipaza, apolipoproteina E, proteina de transfer a colesterol-esterului), angiotensinogenul. Deoarece vasele sanguine prezintă receptori specifici pentru majoritatea substanțelor sintetizate de adipocite, acestea din urmă intervin activ în modularea răspunsului vasomotor și deci, în declanșarea HTAE [4]. Obezitatea și HTAE au mecanisme patogene comune care duc la disfuncție endotelială, iar la copil incidența HTAE este mai crescută la copiii supraponderali sau obezi.

c. Ateroscleroza, afecțiune considerată ca fiind caracteristică vârstei adulte, este rezultatul proceselor oxidative care au loc la nivelul peretelui vascular și care implică lipidele și proteinele. La fel ca și în cazul HTAE și obezității, aceste procese patologice au ca rezultat disfuncția endotelială. Au fost identificați factorii inductori ai stresului oxidativ care sunt sintetizați și secretați în celula musculară netedă vasculară (CMNV). Rezultatul îl constituie apariția hipertrofiei și hiperplaziei CMNV, inflamația și apoptoza celulelor endoteliale, inițierea leziunilor și a remodelării vasculare.

d. Hipercolesterolemia urmată de apariția în circulația sanguină a produșilor rezultați din oxidarea lipidică, scad bioactivitatea oxidului nitric, cunoscut factor de relaxare vasculară și cresc sinteza substanțelor vasoconstrictoare derivate din endoteliu: tromboxan A₂ (TxA₂), prostaglandina H₂ (PGH₂) și endotelina-1 (ET-1).

e. Acidul uric al cărui nivel seric evoluează paralel cu cel al colesterolului este considerat ca având rol determinant în apariția HTAE, probabil prin alterarea funcției renale. Studii recente au demonstrat că nivelul seric mai mare de 5,5 mg/dl este predictiv în 89% din cazuri pentru dezvoltarea HTAE la adolescenți [3]. Dealtfel, se consideră că hiperuricemia trebuie inclusă în sindromul metabolic [2].

Din grupul factorilor de risc modificabili, influențabili, fac parte factorii legați de mediu care includ dieta, sedentarismul, factori psihosociali și psihoprofesionali.

Excesul alimentar în general și consumul crescut de **grăsimi** în special, corelate cu nivel redus sau absența activității fizice sunt legate de dezvoltarea obezității și a HTAE și la copil. Studii longitudinale au demonstrat că excesul ponderal se asociază cu niveluri proporțional ridicate ale TA, iar 80% din adolescenții obezi au deja valori crescute ale tensiunii arteriale sistolice. Ei acumulează pe parcursul timpului mai mulți factori de risc care vor determina apariția HTAE la vârstă adultă.

Aportul crescut de **sare** este factorul de mediu cel mai studiat și mai des asociat cu apariția HTAE. Ingestia crescută de sare trebuie, obligatoriu, să se asocieze cu anumite particularități genetice care sunt răspunzătoare de anomalii ale transportului membranar de sodiu la nivelul eritrocitelor, CMNV și al tubului contort distal (de exemplu genotipul Gly460Trp pentru gena alfa adducin), cu dereglarea balanței de sodiu total din organism, retenție de apă și rezistență vasculară crescută. Consumul crescut de sare scade nivelul sistemului renină-angiotensină-aldosteron circulant, crește TA și favorizează hipertrofia miocardului. Dieta bogată în sodiu este cu atât mai dăunătoare cu cât este mai precoce inițiată, mai ales în copilărie, de obicei ilustrată de greșeli alimentare de tipul alimentației cu lapte de vacă, diversificarea precoce (sub vârsta de 6 luni) și, incorect, cu alimentația adultului, adăosul de sare la sugar și copilul mic.

Conținutul alimentar bogat în **potasiu** pare să aibă rol protector față de apariția HTAE și față de complicațiile acesteia.

Consumul de alcool și fumatul, clasic, sunt asociați cu patologia adultului dar, în ultimele decenii, se constată expunerea tot mai mare a populației pediatrice care devine tot mai susceptibilă la aceste noxe. Ele se comportă ca factori de risc care acționează sinergic și care amplifică riscul dezvoltării complicațiilor cardiovasculare. Nicotina, deși nu influențează direct sinteza bazală a enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) potențează factorul de creștere vascular endotelial să stimuleze ECA [1].

Sedentarismul este asociat întotdeauna cu obezitatea și expune individul la un risc crescut de apariție a HTAE și a bolilor cardiovasculare, acest risc fiind cu atât mai mare cu cât vârsta este mai mică.

Factorii psihosociali și psiho-emotionali sunt răspunzători de stresul intens și prelungit care stă la baza proceselor patogenice ale HTAE. Copilul de vârstă școlară este cel mai expus acestui risc datorită cerințelor educaționale ridicate și rigide. Se descrie tipul comportamental „A” ambițios, dornic de afirmare, orgolios, „perfecționist” cel mai frecvent întâlnit la persoanele cu HTAE.

Factorii de risc pot fi influențați, înlăturați sau cel puțin diminuați printr-o atitudine responsabilă care trebuie îndreptată spre populația pediatrică expusă riscului tot mai ridicat, dar și cea mai receptivă la măsurile de prevenire care se adresează unui „stil de viață” sănătos, cu alimentație corectă și sport.

Bibliografie:

1. Arnlov J., Pencina M. J., Nam B. H., et al. - Relations of insulin sensitivity to longitudinal blood pressure tracking: variations with baseline age, body mass index, and blood pressure. *Circulation*, 2005, 112(12): 1719-1727.
2. Dzielak D. J., Kivlighn S. D. - Emerging concepts in cardiovascular disease: should elevated serum uric acid be considered a risk factor? *Expert Opin Investig Drugs*, 1998, (1): 85-89.
3. Feig D. I., Johnson R. - The Role of Uric Acid in Pediatric Hypertension. *J Ren Nutr* 2007, 17(1): 79-83.
4. Fuhbeck G. - The adipose tissue as a source of vasoactive factors. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents*, 2004, 2(3): 197-208.
5. Herlitz H., Palmgren E., Widgren B., Aurell M. - Failure of angiotensin II to suppress plasma renin activity in normotensive subjects with a positive family history of hypertension. *Clin Sci (Lond)*, 2005, 109(3): 311-317.
6. Katsuya T., Ishikawa K., Sugimoto K., Rakugi H., Ogihara T. - Salt sensitivity of Japanese from the viewpoint of gene polymorphism. *Hypertens Res*, 2003, 26(7): 521-525.
7. Moss A. J., Adams F. H. - Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adult, fifth edition, Williams and Wilkins, Baltimore, 1995, 932-954.
8. Saijonmaa O., Nyman T., Fyhrquist F. - Regulation of angiotensin converting enzyme production by nicotine in human endothelial cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005, 2582-2588.
9. Silva-Antonioli M.M., Tostes R.C., Fernandes L., Fior-Chadi D.R., Akamine E.H., Carvahlo M.H., Fortes Z.B., Nigro D. - A lower ratio of AT1/AT2 receptors of angiotensin II is found in female than in male spontaneously hypertensive rats. *Cardiovasc Res*, 2004, 62(3): 587-593
10. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*, 2004, 114(2): 555-576.