

Aspectos controversos no tratamento da hipertensão no idoso: fragilidade, distúrbios cognitivos e octogenários

Controversial aspects of the hypertension treatment in the elderly: frailty, cognitive disorders and octogenarians

Leandra Gonçalves Lima¹, Eduardo Ferrioli², Júlio César Moriguti³, Nereida Kilza da Costa Lima⁴

RESUMO

Existem aspectos ainda controversos no tratamento da hipertensão arterial de idosos, entre eles a abordagem do idoso frágil e do indivíduo com risco de demência ou dementado, além dos octogenários. O diagnóstico e o tratamento da hipertensão, bem como o adequado controle de outros fatores de risco cardiovascular, fazem parte da prevenção da síndrome da fragilidade. Por outro lado, verifica-se a elevação da mortalidade nos idosos com pressão arterial mais baixa, quando há fragilidade intensa ou doenças debilitantes. Há ainda vários aspectos a serem estudados em relação à associação entre o tratamento e a redução do declínio cognitivo ou a incidência de demência, bem como na redução da velocidade de progressão do declínio, mas os resultados dos estudos até o momento parecem indicar benefícios. Na população octogenária e nonagenária, o tratamento da hipertensão ainda apresenta aspectos não totalmente definidos, havendo uma tendência ao aumento da mortalidade geral ao lado da menor morbidade cardiovascular, sendo necessário aguardar a finalização de mais estudos. Por enquanto, é fundamental avaliar essas situações individualmente e, ao se optar pelo uso de medicamentos, realizar tratamento cuidadoso, com especial atenção à presença de hipotensão postural.

PALAVRAS-CHAVE

Idoso, hipertensão, fragilidade, distúrbio cognitivo.

ABSTRACT

There are some aspects that are still controversial in the treatment of hypertension in the elderly, as the approach for the frail elderly, the individual on risk for or with dementia, as well as the octogenarians. Hypertension diagnosis and treatment, as well as the extensive control of other cardiovascular risk factors, are part of preventive measures for the frailty syndrome. On the other hand, mortality associated with lower blood pressure is higher when there is severe frailty or incapacitating pathologies. There are still many aspects to be studied about the association between hypertension treatment and a decrease in cognitive decline or incidence of dementia, as well as the reduction of the rate of decline progression, but the outcome of studies, up to this moment, seems to indicate benefits. In the octogenarian and nonagenarian population, hypertension treatment still have aspects that are not totally understood, with a tendency of increase in general mortality with lower cardiovascular morbidity; there is a need to wait the outcome of more studies. For the moment, it is essential to evaluate these situations individually and, when decided to medicate, to perform careful treatment, with special attention to orthostatic hypotension.

KEY WORDS

Elderly, hypertension, frailty, cognitive disorders.

Recebido: 31/7/2006 Aceito: 1/9/2006

1 Fisioterapeuta, mestranda em clínica médica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

2 Médico geriatra, doutor em clínica médica pela FMRP-USP, docente da Divisão de Clínica Médica Geral e Geriatria do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP.

3 Médica geriatra, doutora em nefrologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), docente da Divisão de Clínica Médica Geral e Geriatria do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP.

Correspondência para: Profa. Dra. Nereida Kilza da Costa Lima. Centro de Saúde Escola da FMRP-USP. Rua Terezina, 690 – 14055-380 – Ribeirão Preto-SP. Fone/fax: (16) 3633-2331. E-mail: nereida@fmrp.usp.br

FRAGILIDADE

Há pelo menos quinze anos, a existência de um estado de fragilidade associado ao envelhecimento é reconhecida por diferentes autores¹⁻³, muitas vezes atribuída como resultado de doenças crônicas e desnutrição. A fragilidade é altamente prevalente em idosos e confere alto risco para quedas, incapacidades, hospitalização e mortalidade.

Fried *et al.*⁴ definem fragilidade como uma síndrome de declínio espiral de energia, embasado por um tripé de alterações relacionadas ao envelhecimento, composto por sarcopenia, desregulação neuroendócrina e disfunção imunológica. Este, se associado a fatores extrínsecos, como a incidência de doenças agudas ou crônicas, imobilidade, redução da ingestão alimentar e outros, levaria a um ciclo vicioso de redução de energia e aumento da dependência e da suscetibilidade aos agentes agressores.

Para diagnosticá-la, de acordo com Fried, são necessários três ou mais dos seguintes componentes: perda de peso não intencional ($\geq 4,5$ kg no ano anterior), auto-relato de exaustão, fraqueza muscular (medida pela força de preensão palmar), lentidão da marcha e baixo nível de atividade física. A presença de um ou dois componentes define um estado intermediário de pré-fragilidade⁵. Fried⁴ refere que um percentual de 10% a 25% da população com 65 anos ou mais de idade preenche critérios de fragilidade, supondo ainda um aumento drástico na proporção com o aumento da idade.

Maior fragilidade foi associada a doença cardiovascular – relato de angina, infarto ou acidente vascular cerebral (AVC) – e hipertensão num estudo que avaliou 2.962 pacientes com 43 a 86 anos de idade por um período de dez anos. Cada nível maior de fragilidade (ausente, leve, moderada e intensa) associou-se ao aumento de 35% do risco da presença de doença cardiovascular e à elevação de 20% do risco de hipertensão⁶. O diagnóstico e o tratamento adequado da hipertensão, bem como de outros fatores de risco cardiovascular, fazem parte da prevenção da síndrome da fragilidade.

Por outro lado, há evidências de que um maior grau de fragilidade se associa a menores valores da pressão arterial (PA), considerando uma tendência a menor índice de massa corpórea (IMC) e menor massa muscular⁷. Sabe-se que idosos que têm valores das medidas de PA situados na extremidade esquerda da curva de Gauss para indivíduos da mesma idade, ou seja, com PA mais baixa, apresentam maior mortalidade, assim como os indivíduos com PA elevada, do que os indivíduos com pressão intermediária. Entretanto, a elevação da mortalidade nos idosos com PA mais baixa parece ocorrer apenas quando há fragilidade intensa ou doenças debilitantes associadas⁸.

A abordagem do tratamento da hipertensão em pacientes frágeis deve ser extremamente cuidadosa, muitas vezes sendo

necessário reduzir ou suspender medicações anti-hipertensivas em uso, sempre avaliando a presença de hipotensão postural e evitando pressão arterial sistólica (PAS) menor que 120 mmHg em posição ortostática. É importante utilizar o tamanho correto do manguito para a circunferência braquial do paciente, pois um paciente frágil pode ter medidas menores que as reais ao se utilizar o manguito número 12 (adulto) em membros com circunferência menor que 26 cm.

DISTÚRBIOS COGNITIVOS E PRESSÃO ARTERIAL

A incidência e a prevalência de demência estão aumentando exponencialmente em todo mundo, particularmente em idosos com mais de 70 anos de idade. A pressão sanguínea elevada é um importante fator de risco para doenças cerebrovasculares^{9,10}, apresentando correlação positiva com declínios cognitivos e demência. Os infartos cerebrais lacunares e as alterações da substância branca estão implicados na patogênese da demência vascular, mas também podem favorecer o avanço da doença de Alzheimer. Problemas de microcirculação e disfunções endoteliais também são fatores que explicam a deterioração na função cognitiva em idosos hipertensos⁹.

De acordo com Waldstein *et al.*¹¹, idosos com hipertensão e que apresentam dificuldade no controle da PA são mais propensos a apresentar resultados negativos em testes cognitivos. Em estudo recente, Saxby *et al.*¹² aplicaram testes de atenção, memória e função de execução num grupo de 506 idosos hipertensos e em outro grupo de 506 idosos normotensos, verificando que os idosos hipertensos apresentaram déficit em todos os testes, exceto na continuidade de atenção, quando comparados aos idosos normotensos.

A maioria dos estudos longitudinais mostra que a função cognitiva é inversamente proporcional aos valores de PA mensurados quinze ou vinte anos antes⁹. Alguns estudos sugerem que, quando mal controlada na meia-idade, a hipertensão arterial pode resultar em problemas de função cognitiva ou demência em idosos¹³⁻¹⁵, mostrando que a relação entre pressão arterial e demência pode ser dependente da idade.

A pressão arterial diastólica (PAD) excessivamente baixa e a PAS muito alta em idosos podem estar associadas ao subsequente aparecimento da doença de Alzheimer e de outras demências⁹. Num estudo de quinze anos de seguimento, Skoog¹⁶ observou que participantes que desenvolveram demência 79 e 85 anos de idade tinham PAS e PAD mais elevadas na entre 70 e 75 anos em relação aos idosos que não desenvolveram demência. A PA declinou anos antes da demência iniciar e era então similar ou menor que a dos idosos não-dementados. Ainda não foi elucidado se esse declínio da pressão arterial é conseqüência ou causa de doença cerebral. Discute-se o papel

da eventual redução excessiva da pressão arterial em idosos em tratamento, induzindo episódios de hipotensão na patogênese de lesões vasculares. Também é possível que algumas drogas anti-hipertensivas provoquem queda excessiva da PA, mais do que outras, ou causem dano cerebral por meio de outros mecanismos.

No Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE)¹⁷, verificou-se que a hipertensão leve a moderada e o prejuízo da função cognitiva (Mini-Exame do Estado Mental com escore 24 a 28) se associaram a risco elevado de demência e eventos cardiovasculares, havendo menor declínio da função cognitiva no grupo hipertenso, com déficit anterior, tratado com candesartana.

Em outro estudo, indivíduos recebendo anti-hipertensivos (83,9% em uso de diuréticos) apresentaram menor incidência de demência do que idosos que não recebiam anti-hipertensivos¹⁸. Ainda não há resultados definitivos quanto à existência de diferenças de efeito protetor na cognição entre as diferentes classes de anti-hipertensivos.

O estudo Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur)¹⁹ avaliou pacientes com 60 anos ou mais de idade e hipertensão sistólica isolada, demonstrando que o tratamento com nitrendipino (em associação ou não a enalapril e hidroclorotiazida) *versus* placebo reduziu significativamente a incidência não somente de AVC e complicações cardiovasculares, como também de demência vascular e doença de Alzheimer. Por outro lado, o Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS)²⁰, utilizando perindopril e indapamida em indivíduos com evento cerebral prévio, obteve redução de demência secundária a acidentes vasculares cerebrais recorrentes, mas não de outras etiologias.

Fogari²¹ comparou o efeito de bloqueadores beta-adrenérgicos (atenolol) e de um antagonista do receptor da angiotensina II (losartan) na função cognitiva de idosos hipertensos com idade entre 75 e 89 anos empregados por um período de 24 semanas, ambos com dose de 50 mg. Após esse período, observou-se que o tratamento com atenolol não induziu mudanças nos escores dos testes de cognição aplicados, diferentemente do losartan, que aumentou significativamente o escore dos testes cognitivos.

Há, ainda, vários aspectos a serem estudados em relação à associação entre o tratamento da hipertensão e a redução da incidência de declínio cognitivo e/ou demência²², bem como quanto à redução da velocidade de progressão do declínio, mas os resultados dos estudos realizados até o momento parecem indicar benefícios.

OCTOGENÁRIOS

Os indivíduos muito idosos apresentam risco elevado para hipertensão e demência, mas são escassos os estudos nessa população. Além disso, os que existem ainda não apresentam resultados definitivos. A maioria dos testes clínicos recentes não dá ênfase aos indivíduos com mais de 80 anos de idade em

razão de sua expectativa de vida relativamente baixa e do alto risco de morte por causas não relacionadas à hipertensão.

Segundo Elliott²³, há pelo menos duas razões pelas quais a informação quanto ao benefício ou não do tratamento anti-hipertensivo medicamentoso, com base nos resultados de testes clínicos, poderia ser relevante e aplicável para pessoas nesse grupo de idade:

- os indivíduos idosos possuem um alto risco relativo de todos eventos cardiovasculares e morte. Portanto, o tratamento apresentaria melhor relação custo-efetividade para eles (presumindo que tenham redução do risco relativo com terapia semelhante à dos indivíduos mais jovens);
- a curta duração da maioria dos testes clínicos (quatro a cinco anos, em média) é mais relevante para aqueles com idade superior a 80 anos em razão de sua expectativa de vida (que, em 2002, para indivíduos com 80 anos de idade, chegava a nove anos) em relação a pessoas jovens.

Estudo recente envolvendo octogenários mostra forte correlação entre PAS < 140 mmHg com risco de morte em homens e mulheres, havendo menores índices de mortalidade naqueles com PAS ≥ 160 mmHg. Quanto à PAD, não foi encontrada associação significativa entre mortalidade e PAD < 80 mmHg ou ≥ 90 mmHg²⁴.

A explicação para essa associação entre baixa PAS e mortalidade nos octogenários permanece obscura, mas o avançar da idade está associado a várias alterações funcionais e estruturais do sistema cardiovascular, podendo afetar a PA, assim como elevar o risco.

Um grande estudo placebo-controlado, randomizado e duplo-cego vem sendo desenvolvido com o intuito de estabelecer os benefícios e os riscos do tratamento de pacientes com hipertensão que têm idade ≥ 80 anos (HYVET). Nesse estudo piloto²⁵, idosos com PA sustentada de 160/219 x 90/109 mmHg foram alocados randomicamente em três grupos de tratamento: diurético (n = 426), inibidor de enzima da conversão de angiotensina II (n = 431) ou nenhum tratamento (n = 426), sendo acompanhados, em média, por 13 meses. Os autores observaram redução da ocorrência de AVC e da mortalidade por esses eventos, mas houve tendência à elevação da mortalidade geral. Esse dado poderá ser estabelecido de forma definitiva apenas quando o estudo principal for completado.

Numa meta-análise de 1.670 pacientes hipertensos, em sete testes clínicos que envolveram idosos com média de idade de 83 anos e com PA de 180/84 mmHg, foram comparados grupos de idosos tratados *versus* placebo ou não-tratados. No grupo tratado, houve redução significativa de AVC (34%), de insuficiência cardíaca (39%) e de eventos cardiovasculares maiores (22%), não sendo

encontradas diferenças significativas para doença arterial coronária. Porém, a mortalidade geral e a mortalidade cardiovascular tenderam a aumentar em 6% e 1%, respectivamente²⁶ (Figura 1).

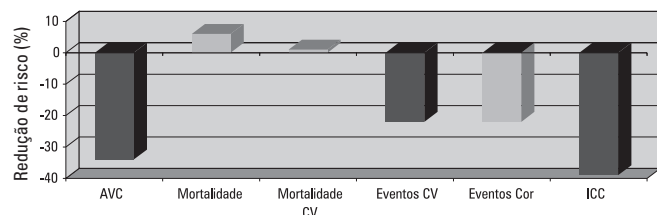


Figura 1. As colunas representam o risco relativo de eventos em idosos com 80 anos ou mais em tratamento *versus* placebo ou não-tratamento. AVC: acidente vascular cerebral; eventos CV: eventos cardiovasculares; eventos Cor: eventos coronários; ICC: insuficiência cardíaca congestiva. Colunas escuras: $p < 0,05$.
Fonte: Adaptada de Gueyffier *et al. Lancet* 1999;353:793-6.

Com esses resultados, os autores sugerem que o tratamento da hipertensão nos indivíduos muito idosos deve buscar o equilíbrio entre a redução do risco de eventos cardiovasculares e a possibilidade de aumento da mortalidade. Também é possível interpretar os resultados obtidos até o momento (aumento não significativo da mortalidade) como sugestivos de que o tratamento previne eventos potencialmente debilitantes, como insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral, sem, no entanto, prolongar a vida. O benefício *versus* o risco ainda necessitam ser claramente estabelecidos, antes que recomendações gerais possam ser feitas para o tratamento da hipertensão em pacientes muito idosos²⁷. Por enquanto, o tratamento tem sido mantido para os pacientes que já utilizavam medicamentos anti-hipertensivos previamente, sempre reavaliando as doses e a presença de hipotensão postural, iniciando o tratamento medicamentoso após os 80 anos apenas quando a média da PAS for ≥ 160 mmHg, sem evidências de pseudo-hipertensão. As vantagens e as limitações da terapia anti-hipertensiva nos indivíduos muito idosos deverá ser discutida individualmente, respeitando a autonomia do paciente.

CONCLUSÃO

O tratamento anti-hipertensivo dos idosos, apesar do inequívoco benefício cardiovascular, prevenindo complicações e fragilidade, ainda apresenta aspectos não totalmente esclarecidos, como os reais benefícios do tratamento em situações especiais: idoso frágil, dementado e muito idoso. Há, ainda, questionamentos quanto à possibilidade do tratamento com excessivo controle da PA participar da gênese de déficits cognitivos. Por enquanto, é fundamental avaliar essas situações individualmente e, ao se optar pelo uso de medicamentos, realizar tratamento cuidadoso, com especial cuidado quanto à hipotensão postural.

REFERÊNCIAS

- Morley JE, Perry HM, Miller DK. Editorial: Something about frailty. *J Gerontol Med Sci* 2002;57(11):M698-704.
- Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disabilities and the fluctuations of frailty. *Age ageing* 1997;26(4):315-18.
- Rockwood K, Fox RA, Stolee P *et al.* Frailty in elderly people: an evolving concept. *CMAJ* 1994;151:150(4):489-95.
- Fried LP, Walston J. "Frailty and failure to thrive". In: Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, Ouslander JG. *Principles of geriatric medicine and gerontology*. 5.ed. Nova York: Macgraw-Hill, 2003; pp. 1487-502.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J *et al.* Frailty in older adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol Med Sci* 2001;56A(3):M146-56.
- Klein BE, Klein R, Knudtson MD, Lee KE. Frailty, morbidity and survival. *Arch Gerontol Geriatr* 2005;41(2):141-9.
- Busby WJ, Campbell AJ, Robertson MC. Is low blood pressure in elderly people just a consequence of heart disease and frailty? *Age and Ageing* 1994;23(1):69-74.
- Okumiyama K, Matsubayashi K, Wada T *et al.* A U-shaped association between home systolic blood pressure and four-year mortality in community-dwelling older men. *J Am Geriatr Soc* 1999;47(12):1477-8.
- Hanon O, Seux ML, Lenoir H *et al.* Hypertension and dementia. *Curr Cardiol Rep* 2003;5(6):435-40.
- Hanon O, Seux ML, Lenoir H, Rigaud AS, Forette F. Prevention of dementia and cerebroprotection with antihypertensive drugs. *Curr Hypertens Rep* 2004;6(3):201-7.
- Waldstein SR, Brown JR, Maier KJ, Katzel LI. Diagnosis of hypertension and high blood pressure levels negatively affect cognitive function in older adults. *Ann Behav Med* 2005;29(3):174-80.
- Saxby BK, Harrington F, Mckeith IG, Wesnes K, Ford GA. Effects of hypertension on attention memory, and executive function in older adults. *Health Psychol* 2003;22(6):587-91.
- Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol* 2005;4(8):487-99.
- Birkenhager WH, Forette F, Staessen JA. Dementia and antihypertensive treatment. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13(2):225-30.
- Schrader J. The significance of arterial hypertension for the development of dementia. *MMW Fortschr Med* 2004;146(47):40-2.
- Skoog I, Lernfelt B, Landahl S *et al.* 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996;347(9009):1141-5.
- Skoog I, Lithell H, Hansson L *et al.* Effect of baseline cognitive function and antihypertensive treatment on cognitive and cardiovascular outcomes: Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). *Am J Hypertens* 2005;18(8):1052-9.
- Guo Z, Fratiglioni L, Zhu L. Occurrence and progression of dementia in a community population aged 75 years and older: relationship of antihypertensive medication use. *Arch Neurol* 1999;56(8):991-6.
- Forette F, Seux M-L, Staessen JA *et al.* Prevention of dementia in randomized double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998;352:1347-51.
- Tzourio C, Anderson C, Chapman N *et al.* PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;163:1069-75.
- Fogari R, Mugellini A, Zoppi A *et al.* Influence of losartan e atenolol on memory function in very elderly hypertensive patients. *J Hypertens* 2003;17(11):781-5.
- Peters R, Beckett N, Nunes M *et al.* A substudy protocol of the hypertension in very elderly trial assessing cognitive decline and dementia incidence (HYVET-COG): An ongoing randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drugs Aging* 2006;23(1):83-92.
- Elliott WJ. Management of hypertension in the very elderly patient. *Hypertension* 2004;44:800-4.
- Rastas S, Pirttila T, Viramo P *et al.* Association between blood pressure and survival over 9 years in general population aged 85 and older. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(6):912-8.
- Bulpitt C, Cooke J, Beckett N *et al.* Results of the pilot study for the hypertension in the very elderly trial. *J Hypertens* 2003;21(12):2409-17.
- Gueyffier F, Bulpitt C, Boisse JP *et al.* Antihypertensive treatment in very old people: a subgroup meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 1999;353:793-6.
- Bulpitt C, Fletcher A, Beckett N *et al.* Hypertension in very elderly trial (HYVET): protocol for the main trial. *Drugs Aging* 2001;18(3):151-64.