

Editora: Andréa Araujo Brandão

Influência dos níveis pressóricos no desenvolvimento do déficit cognitivo

The influence of pressure levels in the development of cognitive dysfunction

Renan Oliveira Vaz de Melo¹, José Fernando Vilela Martin¹

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento mundial, a transição demográfica e a maior longevidade podem levar ao aumento significativo na prevalência de doenças relacionadas à idade, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e as síndromes demenciais. O envelhecimento normal também acarreta diminuição gradual das funções cognitivas. O declínio cognitivo que acompanha a idade tem início e progressão variáveis, dependendo de fatores educacionais, saúde e personalidade, bem como do nível intelectual global e das capacidades mentais específicas do indivíduo. A identificação de fatores de risco é potencial objeto de intervenção para a redução do número de indivíduos com comprometimento cognitivo, e a alteração da pressão arterial (PA) parece ser um desses fatores de risco. A HAS é uma possível causa por ser um forte preditor de acidente vascular encefálico (AVE), que se associa ao decréscimo das funções cognitivas¹.

A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência, seguida pela demência vascular (DV). Formas leves de comprometimento ou de declínio cognitivo podem ser reconhecidas como prodromáticas das síndromes demenciais, com taxas de conversão para demências crescentes com o passar dos anos. A HAS é reconhecidamente um dos principais fatores de risco para doença cerebrovascular e, conseqüentemente, para DV. Embora tradicionalmente a DA seja reconhecida como uma doença neurodegenerativa, evidências atuais também sugerem que mecanismos ligados às desordens vasculares poderiam exercer influência sobre essa doença.

Existe ampla literatura avaliando uma possível relação entre PA, função cognitiva e demência, entretanto essa relação é muito difícil de ser estabelecida, uma vez que a metodologia dos estudos é muito diversa. Essa ampla variação metodológica abrange diferenças na idade das populações estudadas, nos testes neuropsicológicos empregados, nas variáveis de controle e no período de acompanhamento.

Dessa forma, embora não exista um consenso sobre o tema, algumas hipóteses são plausíveis para explicar essa relação:

(1) hipertensão arterial de longa data estaria relacionada ao desenvolvimento de déficit cognitivo e à demência; (2) baixos níveis pressóricos em idosos poderiam estar relacionados ao comprometimento cognitivo; (3) redução dos níveis pressóricos por meio de anti-hipertensivos poderia colaborar para diminuição do comprometimento cognitivo. Assim, os resultados a respeito da relação da PA e do déficit cognitivo variam muito, encontrando desde ausência de associação, associação em forma de "U", até com baixos e altos níveis tensionais.

Um dos primeiros trabalhos a abordar a temática em questão faz parte do Estudo de Framingham². Esse estudo transversal avaliou 2.123 indivíduos com idade entre 55 e 89 anos, controlados por idade, sexo, nível educacional, medicação anti-hipertensiva, etilismo e tabagismo. Seus resultados mostraram que tanto o nível pressórico quanto o uso de medicação anti-hipertensiva não se relacionaram ao comprometimento cognitivo. Da mesma forma, Hebert *et al.*³, após analisarem 4.284 indivíduos acima dos 65 anos acompanhados por seis anos, não encontraram associação entre elevação da PAS e da pressão arterial diastólica (PAD) no início do estudo com declínio cognitivo.

Por outro lado, os possíveis mecanismos ligando hipertensão arterial à piora cognitiva parecem envolver súbitos distúrbios na perfusão cerebral, levando a um efeito adverso no metabolismo neuronal. Indivíduos hipertensos apresentam redução no metabolismo do oxigênio, o que pode proporcionar maior grau de dilatação ventricular e maior prevalência de lesões da substância branca cerebral. Além disso, a HAS está relacionada a um espectro de lesões cerebrais que são clinicamente assintomáticas, mas que tendem a demonstrar impacto nas funções cognitivas. Dessa forma, parece que a reserva cerebral posterga a perda neuronal até determinado limiar, antes que sintomas clínicos do comprometimento comecem a aparecer. Confirmando essa hipótese, Singh-Manoux e Marmot⁴ acompanharam 5.838 indivíduos entre 46 e 68 anos por 12 anos e encontraram associação entre HAS e disfunção cognitiva. Nesse estudo, os efeitos da

hipertensão mostraram-se mais fortes na população feminina e nos testes de função executiva, embora se mantivessem significantes após ajuste para escolaridade, idade, tabagismo, etilismo, diagnóstico prévio de *diabetes mellitus* e de doença cardiovascular.

A segunda hipótese proposta demonstra que baixos níveis pressóricos podem desempenhar tanto um potencial fator de risco para processos degenerativos cerebrais quanto ser um efeito desses processos. Assim, a PA poderia sofrer diminuição pela doença cognitiva até mesmo antes da instalação de um substancial declínio das funções cerebrais. Por outro lado, a associação entre discreto declínio cognitivo e distúrbios da perfusão cerebral é marcante, e em indivíduos mais idosos existe um perigo iminente do tratamento anti-hipertensivo, merecendo este muita cautela nos casos de queda acentuada da PA.

Com base nesses dados, alguns estudos relacionaram baixos níveis pressóricos ao desenvolvimento do déficit cognitivo. Kähönen-Väre *et al.*⁵ analisaram 650 indivíduos por meio de minixame do estado mental e associaram comprometimento cognitivo e demência a baixos níveis pressóricos. No mesmo estudo, história de HAS não foi relacionada ao déficit cognitivo. Já Guo *et al.*⁶ encontraram em indivíduos com PAS < 130 mmHg maior chance de desenvolver déficit cognitivo (*odds ratio* = 1,88; *p* = 0,05) quando comparados a indivíduos com níveis de PAS entre 130 e 159 mmHg. Como visto, não só a hipertensão, mas também a hipotensão arterial, parece ser capaz de exercer efeitos negativos sobre a função cognitiva.

Finalmente, a terceira hipótese aborda a participação simultânea dos efeitos deletérios de altos e baixos níveis pressóricos. Morris *et al.*⁷ encontraram em 5.816 indivíduos acima dos 65 anos que o nível da PA tinha uma associação em "U" com o desempenho cognitivo após modelos de regressão linear para idade, sexo, raça e nível educacional. Nesse estudo, a associação entre PA e função cognitiva foi mais marcante nos indivíduos que apresentavam história prévia de AVE, HAS e infarto agudo do miocárdio. Os autores concluíram que as relações transversais e longitudinais da PA com a função cognitiva são predominantemente não lineares e moduladas por idade, nível educacional e medicação anti-hipertensiva. Assim, extensa monitorização e tratamento tanto da pressão elevada quanto dos baixos níveis tensionais são necessários para a preservação do adequado funcionamento mental. Complementando esses resultados, Bohannon *et al.*⁸ estudaram 3.202 indivíduos (67% mulheres e 55% negros) acompanhados por três anos e mostraram significativa associação em "U" entre PAS e alterações cognitivas na população idosa branca. Por outro lado, para a população negra a mesma associação foi observada, embora sem significância estatística.

CONCLUSÕES

As evidências mostram que uma possível relação entre níveis pressóricos e desenvolvimento de comprometimento cognitivo é algo que ainda está longe de ser totalmente esclarecido. Tanto altos quanto baixos níveis pressóricos podem se relacionar ao comprometimento cognitivo, exercendo efeitos variados que geralmente dependem da idade dos participantes^{9,10}. O processo aterosclerótico induzido pela hipertensão arterial, que pode levar à isquemia cerebral, parece mediar a associação de altos e baixos níveis tensionais com o processo de perda da função cognitiva e a demência.

Nessa breve discussão, pode-se perceber grande variedade metodológica empregada nos estudos clínicos, que pode ser um dos fatores determinantes para ampla variedade de resultados. Outro aspecto que merece destaque são as variáveis de controle empregadas. Fatores não abordados pela maioria dos trabalhos, tais como obesidade, *diabetes mellitus*, adequado controle da PA com anti-hipertensivos, tabagismo, etilismo e etnia, entre outros, também podem exercer influência sobre essa complexa associação.

O conhecimento mais amplo dos fatores de risco relacionados ao comprometimento cognitivo torna-se necessário em conseqüência do vertiginoso crescimento da população idosa exposta com maior freqüência às doenças crônico-degenerativas. Entre essas, destaca-se a HAS, e a melhor compreensão dos efeitos dos níveis pressóricos sobre a função cognitiva é um passo importante para prevenção cardiovascular e manutenção da qualidade de vida da população.

REFERÊNCIAS

1. Ukraintseva S, Sloan F, Arbeev K, Yashin A. Increasing rates of dementia at time of declining mortality from stroke. *Stroke* 2006;37:1155-9.
2. Farmer ME, White LR, Abbott RD, *et al.* Blood pressure and cognitive performance. The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1987;126:1103-14.
3. Hebert LE, Scheer PA, Bennett DA, *et al.* Blood pressure and late-life cognitive function change: a biracial longitudinal population study. *Neurology* 2004;62:2021-4.
4. Singh-Manoux A, Marmot M. High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II Study. *J Clin Epidemiol* 2005; 58:1308-15.
5. Kähönen-Väre M, Bruni-Hakala S, Lindroos M, Pitkala K, Strandberg T, Tilvis R. Left ventricular hypertrophy and blood pressure as predictors of cognitive decline in old age. *Aging Clin Exp Res* 2004;16:147-52.
6. Guo Z, Fratiglioni L, Winblad B, Viitanen M. Blood pressure and performance on the mini-mental state examination in the very old: cross-sectional and longitudinal data from the Kungsholmen Project. *Am J Epidemiol* 1997;145:1106-13.
7. Morris MC, Scherr PA, Hebert LE, *et al.* Association between blood pressure and cognitive function in a biracial community population older persons. *Neuroepidemiology* 2002;21(3):123-30.
8. Bohannon AD, Fillenbaum GG, Pieper CF, Hanlon JT, Blazer DG. Relationship of race/ethnicity and blood pressure to change in cognitive function. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:424-9.
9. Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol* 2005;4:487-99.
10. Birns J, Markus H, Kalra L. Blood pressure reduction for vascular risk: is there a price to be paid? *Stroke* 2005;36:1308-13.