

Resumo

Introdução: À medida que a população mundial envelhece, os problemas de saúde multiplicam-se. A hipertensão arterial é das patologias mais comuns no idoso, afetando aproximadamente mil milhões de indivíduos. Esta patologia poderia ser considerada como parte integrante das alterações relacionadas com o envelhecimento. A pressão arterial elevada é um fator de risco modificável para doenças cardiovasculares e está associada ao aumento da incidência de diversas patologias. Vários agentes anti-hipertensores provaram ser úteis no controlo da hipertensão arterial na população geriátrica, reduzindo significativamente as complicações cardiovasculares. No entanto, existe uma elevada percentagem de indivíduos hipertensos não controlados, refletindo a necessidade de abordagens mais completas e melhoraria na prestação de cuidados. É fundamental encontrar intervenções que potenciem a adesão às modificações do estilo de vida e medicação anti-hipertensiva.

Objetivos: Com este trabalho pretende-se fazer uma revisão da informação atual da literatura sobre hipertensão arterial e a sua relação com o envelhecimento, abordando a epidemiologia, fisiopatologia, lesão de órgão-alvo, diagnóstico e terapêutica e as suas particularidades no doente idoso.

Desenvolvimento: Para a revisão do tema “Hipertensão arterial e envelhecimento”, procedeu-se à consulta de livros na área científica de Medicina Interna e à pesquisa de artigos, através da PubMed, usando as palavras-chave: “Arterial Hypertension”, “Elderly”, “Aging”, “Pathophysiology”, “Target-Organ Damage”, “Diagnosis”, “Treatment”. Nesta revisão foi incluída a informação colhida de um total de 45 artigos, que foram selecionados de acordo com a pertinência do título, resumo, ano de publicação e idioma.

Conclusão: A hipertensão arterial no idoso é um problema *major*. O maior impacto económico, social e na saúde relativo à hipertensão arterial deriva da sua incidência nos idosos. A elevação da pressão arterial com a idade resulta do envelhecimento do sistema cardiovascular. Em particular, o aumento da rigidez arterial é responsável pelo padrão característico de hipertensão sistólica isolada e está relacionado com o desenvolvimento de lesões noutros órgãos. O compromisso autonómico, disfunção endotelial e declínio da função renal também favorecem o desenvolvimento de hipertensão arterial. Assim, esta patologia é comum no idoso e constitui um fator de risco cardiovascular importante, estando associada ao aumento de acidentes vasculares cerebrais e enfarte do miocárdio, entre outras lesões de órgão-alvo. A medição da pressão arterial nos idosos exige cuidados reforçados e a deteção de pseudohipertensão, hipertensão mascarada e hipotensão postural. A terapêutica anti-hipertensiva nos idosos é segura, bem tolerada e eficaz. As alterações no estilo de vida devem ser sempre preconizadas e a terapêutica farmacológica deve ser considerada em todos os hipertensos independentemente da idade. A maioria dos fármacos anti-hipertensores pode ser usada como tratamento de primeira linha. Sempre que possível, deve-se iniciar o tratamento farmacológico em monoterapia. A terapêutica combinada permite um controlo mais rápido e eficaz e as combinações fixas podem contribuir para a adesão ao tratamento. Os objetivos e a decisão terapêutica devem ser adaptados a cada doente, com especial atenção às patologias concomitantes. Vários fatores podem contribuir para uma fraca adesão à terapêutica. A abordagem desta patologia deve focar-se numa intervenção precoce de forma a prevenir o envelhecimento vascular e lesão arterial irreversível.

Palavras-chave: Hipertensão arterial, envelhecimento, rigidez arterial, lesão de órgão-alvo, hipotensão ortostática, tratamento.

Abstract

Introduction: As the world population ages, health issues multiply. Hypertension is one of the most common health problems in the older adults and affects approximately one billion individuals worldwide. This condition could be considered as part of the changes associated with aging. High blood pressure is a modifiable risk factor for cardiovascular disease and is associated with increased incidence of multiple complications. Several antihypertensive agents have proved to be useful in the control of hypertension in the elderly population, leading to a significant reduction of cardiovascular events. However, there is a high percentage of hypertensive patients with uncontrolled blood pressure levels, reflecting the need for more aggressive approaches as well as improvements in the care delivery system. It is essential to develop interventions that increase adherence to lifestyle modification and antihypertensive medication.

Objectives: With this article I intend to do a review of the data scattered in the literature on hypertension and aging, addressing the epidemiology, pathophysiology, target-organ damage, diagnosis and therapy and its particular features in the elderly.

Development: To carry out this article, I consulted Internal Medicine books and researched articles in PubMed, using the terms: "Arterial Hypertension", "Elderly", "Aging", "Pathophysiology", "Target Organ Damage", "Diagnosis" and "Treatment". This review includes information collected from 45 articles, which were selected according to the relevance of the title, abstract and year of publication.

Conclusion: Hypertension in the elderly is a major health problem. The largest economic, social and health impact of hypertension relies on its incidence in the elderly. The increase of blood pressure with age is a consequence of the cardiovascular system

aging. Arterial stiffness is responsible for the common pattern of isolated systolic hypertension and is associated with the development of lesions in other organs. The autonomic impairment, endothelial dysfunction and renal function decline also favor the development of hypertension. Thus, this condition is common in the elderly and is an important cardiovascular risk factor, and it is associated with the increase in stroke and myocardial infarction rate, among other target organ damages. The measurement of blood pressure in older people requires extra care and attention to detect pseudohypertension, masked hypertension and postural hypotension. The antihypertensive therapy in the elderly is safe, well tolerated, and effective. Lifestyle modifications should always be recommended and drug therapy should be considered in all patients with hypertension regardless of age. Most antihypertensive drugs can be used as first-line treatment. Whenever possible, drug therapy should be initiated as monotherapy. Combination therapy allows a more rapid and effective control of blood pressure and fixed combinations may improve treatment adherence. The goals and therapeutic decisions should be tailored to each patient, with special attention to concomitant health issues. Several factors may contribute to poor adherence to the therapy. The approach of hypertension should focus on an early intervention to prevent vascular aging and irreversible arterial injury.

Keywords: Hypertension, aging, arterial stiffness, target-organ damage, orthostatic hypotension, treatment.

Introdução

À medida que a população mundial envelhece, os problemas de saúde multiplicam-se, colocando enormes desafios à comunidade médica.^[1] A hipertensão arterial é um dos problemas de saúde mais comuns nos idosos e afeta aproximadamente mil milhões de indivíduos no mundo.^[2]

Nos indivíduos idosos é quase impossível fazer uma distinção clara entre os fatores característicos do processo de envelhecimento e aqueles que estão relacionados com a doença em si. Por outras palavras, a hipertensão arterial nos idosos poderia ser considerada como uma parte integrante das alterações relacionadas com a idade.^[3]

A pressão arterial elevada é um fator de risco modificável para doenças cardiovasculares e está associada ao aumento da incidência de diversas patologias, como o enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e insuficiência renal.^[4]

Múltiplos agentes anti-hipertensores provaram ser úteis no controlo da hipertensão arterial na população geriátrica, permitindo uma redução significativa do aparecimento das complicações cardiovasculares desta patologia.^[5] No entanto, continua a existir uma elevada percentagem de indivíduos hipertensos não controlados, o que reflete a necessidade de preconizar abordagens mais completas assim como melhorar o sistema de prestação de cuidados de saúde.^[5]

Por último, é fundamental que as intervenções nos pacientes hipertensos sejam desenhadas de forma a potenciar a adesão às modificações do estilo de vida e medicação anti-hipertensiva.^[2]

❖ Objetivos

Este trabalho irá incidir na revisão bibliográfica de várias abordagens sobre a hipertensão arterial e a sua relação com o envelhecimento, pretendendo agrupar num único documento a informação e conhecimento mais relevantes sobre este tema, dispersos pela literatura.

Com este artigo, pretendo fazer uma avaliação epidemiológica do envelhecimento e da hipertensão arterial, explorar as alterações fisiopatológicas do envelhecimento que conduzem ao aumento da pressão arterial e consequentes lesões de órgão-alvo, abordando, também, o diagnóstico e tratamento da hipertensão arterial com as particularidades que são indispensáveis considerar nos idosos.

Deste modo, esta revisão visa integrar os conhecimentos mais recentes e relevantes sobre a hipertensão arterial e envelhecimento, permitindo uma melhor compreensão da sua fisiopatologia e reconhecimento dos cuidados necessários na abordagem da população geriátrica.

Materiais e Métodos

Para a revisão do tema “Hipertensão arterial e envelhecimento”, procedeu-se à consulta de livros na área científica de Medicina Interna e à pesquisa de artigos, através da PubMed, usando as palavras-chave: “Arterial Hypertension”, “Elderly”, “Aging”, “Pathophysiology”, “Target-Organ Damage”, “Diagnosis”, “Treatment”, no contexto referente ao título.

A pesquisa respeitou os seguintes limites: tipo de artigo (revisão, editorial, meta-análises, guidelines, artigo de jornal e ensaios clínicos), ano de publicação (prioridade para artigos publicados posteriormente a 2008), idioma (inglês, português) e espécie (humana). Os artigos foram selecionados manualmente de acordo com a pertinência do título, resumo, ano de publicação e idioma. Depois de um estudo integral da bibliografia encontrada, foi incluída, nesta revisão, informação colhida de um total de 45 artigos.

Abreviaturas

AINE – Anti-inflamatório não esteróide

AMPA – Auto-medição da pressão arterial

ARA – Antagonista dos receptores da angiotensina

AVC – Acidente vascular cerebral

BCC – Bloqueador dos canais de cálcio

DCC – Doença cardíaca coronária

DM – *Diabetes mellitus*

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crónica

EAM – Enfarte agudo do miocárdio

FA – Fibrilhação auricular

FEVE – Fração de ejeção do ventrículo esquerdo

HSI – Hipertensão sistólica isolada

HTA – Hipertensão arterial

HVE – Hipertrofia do ventrículo esquerdo

IC – Insuficiência cardíaca

IECA – Inibidor da enzima de conversão da angiotensina

LOA – Lesão de órgão-alvo

MAPA – Monitorização ambulatória da pressão arterial

PA – Pressão arterial

PAD – Pressão arterial diastólica

PAS – Pressão arterial sistólica

PP – Pressão de pulso

RCV – Risco cardiovascular

TFG – Taxa de filtração glomerular

SRAA – Sistema renina-angiotensina-aldosterona

Epidemiologia

❖ Envelhecimento

Nos países desenvolvidos, a população com idade igual ou superior a 60 anos está a crescer ao ritmo mais acelerado de sempre e estima-se que nas próximas quatro décadas aumente em mais de 50%, passando de 274 milhões, em 2011, para 418 milhões em 2050.^[6]

Em Portugal, entre 2001 e 2011, verificou-se um aumento da proporção de idosos (indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos) de 16,6% para 19,0%, resultando num aumento do índice de envelhecimento (número de idosos por cada 100 jovens) de 103 para 128.^[7] Prevê-se que, em 2050, o número de idosos atingirá 3,2 milhões, constituindo cerca de 34% da população portuguesa, dos quais 1 milhão (12%) corresponderá a indivíduos com 80 ou mais anos de idade.^[8]

❖ Hipertensão Arterial

As melhorias na qualidade de vida e nos cuidados de saúde têm permitido um profundo decréscimo na mortalidade por diversas patologias, o que levou ao aumento da esperança de vida e expansão da população geriátrica.^[9] Este envelhecimento acarreta, no entanto, consequências negativas, como o crescimento acelerado da incidência de

várias patologias, em particular das doenças cardiovasculares,^[9] nas quais está incluída a HTA.

A HTA é uma patologia muito comum no idoso.^[3,10,11] A sua prevalência na população geral é de 30-45%, apresentando um aumento acentuado relacionado com o envelhecimento.^[12]

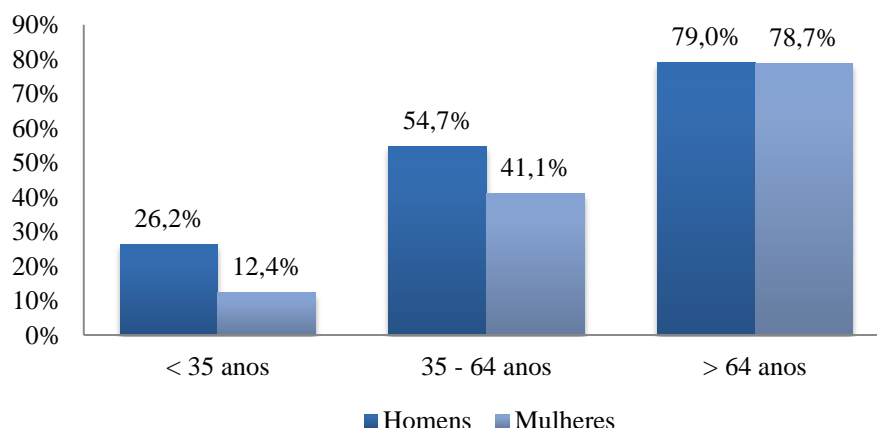
Os resultados do “Framingham Heart Study” demonstraram que, até aos 60 anos de idade, cerca de 60% da população desenvolve HTA e até aos 70 anos, aproximadamente 65% dos homens e 75% das mulheres. No mesmo estudo, 90% dos indivíduos normotensos aos 55 anos, desenvolveu HTA nos seguintes 20-25 anos de acompanhamento.^[3,9]

À medida que a idade média das populações aumenta nos países desenvolvidos, o número absoluto de idosos com HTA continua a expandir.^[10] Em 2008, a nível mundial, aproximadamente 40% dos adultos com 25 anos ou mais de idade tinham sido diagnosticado com HTA. O número de pessoas com esta condição aumentou de 600 milhões, em 1980, para 1 bilião, em 2008.^[13]

Estima-se que, nos próximos anos, mais de 70% da prática médica será direcionada a necessidades geriátricas,^[14] sendo, por isso, muito importante que a medicina domine o tratamento e controlo da HTA nos idosos.

O estudo PAP^[15] (Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Portugal), realizado em 2003, revelou que cerca de 3 milhões de portugueses sofriam de HTA (42,1%), constatando-se um aumento da prevalência com a idade nos três grupos etários estudados (Gráfico 1).

Prevalência de HTA por grupo etário em Portugal

**Gráfico 1** – Estudo PAP.^[15]

Mais recentemente, no ano de 2012, foi desenvolvido, em Portugal, o estudo PHYSA^[16] (Portuguese Hypertension and Salt study), que veio revelar melhorias assinaláveis no tratamento e controlo da doença. Apesar da prevalência de HTA na população portuguesa adulta se ter mantido quase ao mesmo nível (42,2%), este estudo demonstrou que na última década as taxas de conhecimento (76,8%) e tratamento (74,9%) da HTA praticamente duplicaram, enquanto que a taxa de doentes hipertensos controlados quadruplicou (42,6%). O grupo etário acima dos 64 anos de idade é o que apresenta maior taxa de conhecimento (86,1%), tratamento (85,1%) e controlo (45%) da doença. Esta melhoria, que reflete a maior consciencialização e conhecimento sobre a doença tanto dos profissionais de saúde como da população em geral e a divulgação da utilização de medicamentos anti-hipertensores mais eficazes e melhor tolerados, traduz-se na marcada redução observada na morbi-mortalidade cardiovascular.

Apesar deste notável progresso, a maioria (57,4%) dos doentes hipertensos mantém uma HTA não controlada,^[12] com uma prevalência de HTA resistente entre todos os hipertensos tratados de 8%.^[16]

❖ Impacto

As doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade no mundo, originando 17 milhões de mortes por ano (cerca de um terço do total de mortes).^[13] Destas, 9,4 milhões são consequência de complicações da HTA.^[13] Do total de vítimas de EAM, primeiro AVC e insuficiência cardíaca congestiva, 69%, 77% e 74%, respetivamente, apresentam uma PA superior a 140/90 mmHg.^[17]

Existe uma relação contínua e positiva entre eventos cardiovasculares e uma PA superior a 115/75 mmHg, em todas as idades.^[10] Deste modo, a partir destes valores, o risco de mortalidade duplica por cada aumento de 20 mmHg da PAS ou 10 mmHg da PAD.^[3]

A mortalidade por doença cardiovascular (causa número um de mortalidade no idoso) é maioritariamente atribuível à HTA.^[17] Com o envelhecimento da população, é de prever um aumento adicional das complicações cardiovasculares e renais.^[3]

Em Portugal, as doenças cardiovasculares são a principal causa de morbi-mortalidade sendo responsáveis por 1/3 das mortes (principalmente como consequência de AVC e DCC) e elevado número de incapacidades.^[12] Efetivamente, a HTA é o fator de RCV modificável mais frequente e o seu tratamento e controlo assume uma importância central nas estratégias preventivas.^[18]

Definição e Classificação

Os valores da PA têm uma distribuição unimodal na população geral bem como uma relação contínua com o RCV, o que dificulta a distinção entre normotensão e hipertensão. Na prática, são utilizados limiares de PA para simplificar tanto o diagnóstico como a decisão de tratamento.^[19]

A classificação de HTA atualmente recomendada (Tabela 1) é aplicável a todos os indivíduos com mais de 18 anos.^[12] Contudo, o limiar para definir hipertensão deve ser considerado flexível, sendo maior ou menor consoante o RCV global de cada indivíduo.

Categoria	Pressão Sistólica (mmHg)		Pressão Diastólica (mmHg)
Hipertensão de grau 1	140-159	e/ou	90-99
Hipertensão de grau 2	160-179	e/ou	100-109
Hipertensão de grau 3	≥ 180	e/ou	≥ 110
Hipertensão Sistólica Isolada	≥ 140	e	< 90

Tabela 1 – Definição e classificação da hipertensão arterial.^[12]

Apenas uma pequena fração da população hipertensa tem a PA elevada isoladamente, uma vez que a maioria apresenta fatores de RCV adicionais, que, quando concomitantemente presentes, podem potenciar-se. Por este motivo, a abordagem terapêutica deve considerar o RCV total, para além dos níveis da PA.^[19]

A triagem de fatores de RCV deve ser considerada em homens com idade ≥ 40 anos e mulheres com idade ≥ 50 anos ou após a menopausa. A avaliação do RCV total é recomendada em adultos assintomáticos, sem evidência de doença cardiovascular.^[12]

Fisiopatologia do Envelhecimento Cardiovascular

O envelhecimento é um dos principais fatores de risco para doença cardiovascular.^[5,9,17] No entanto, é difícil dissociar os componentes do processo fisiológico de envelhecimento daqueles que são características do desenvolvimento da doença em si.

A HTA no idoso pode ser considerada como parte integrante das alterações associadas ao envelhecimento,^[3] uma vez que vários processos fisiológicos relacionados com o avanço da idade contribuem para o aumento da PA, tais como: o espessamento da parede e aumento da rigidez arterial,^[3,5,9,10,17] disfunção endotelial,^[3,5,9,17] diminuição da sensibilidade dos barorreceptores,^[5,9,17] aumento da atividade do sistema nervoso simpático,^[5,9,17] alteração do metabolismo dos hidratos de carbono e aumento da resistência à insulina,^[5,9,17] diminuição da capacidade renal de excreção de sal^[5,9,10,17] e diminuição da atividade da renina plasmática.^[5,10,17]

Assim como na população mais jovem, mais de 90% dos idosos com PA elevada são diagnosticados com HTA essencial.^[5] É improvável que uma etiologia única seja a explicação para a HTA essencial, independentemente da idade. Com maior probabilidade haverá uma contribuição de múltiplos fatores fisiológicos associados a fatores comportamentais, como o sedentarismo, dieta rica em sal e gordura e adiposidade central.^[5]

À medida que a idade avança, a PAS e a PAD aumentam progressivamente de forma paralela até por volta dos 55 anos de idade. Após esta idade a PAD atinge um plateau e posteriormente tende a diminuir, enquanto a PAS continua a aumentar.^[3,4,10,20] A consequência é um aumento da PP (diferença entre a PAS e a PAD), principalmente

após os 60 anos de idade, que se associa a um aumento dramático na prevalência de HSI.^[3,10,20]

Assim, a HSI é a forma mais comum de HTA no idoso^[5,9,10] e está relacionada com as consequências cardiovasculares do envelhecimento.^[10]

Uma meta-análise demonstrou que, nos idosos hipertensos, a PP é o principal determinante do RCV.^[21] Vários estudos comprovaram que a PAS é um melhor preditor de risco para morbidade e mortalidade cardiovasculares nos idosos do que a PAD.^[3,4,9,22] De facto, entre os 50 e os 79 anos de idade, o risco de DCC está inversamente relacionado com a PAD.^[3,9] No entanto, uma PP alargada é um preditor independente de doença cardiovascular em indivíduos com mais de 60 anos e um preditor de risco ainda mais rigoroso que a PAS isoladamente, especialmente em doentes com outros fatores de risco, como dislipidémia, doença renal crónica, HVE ou história de eventos cardiovasculares.^[3,9]

❖ Rigidez Arterial

Com o envelhecimento ocorre um aumento progressivo da rigidez arterial em consequência de alterações estruturais e funcionais das artérias.^[11,22] A HTA, DM e doença renal crónica também contribuem amplamente para a rigidez das artérias centrais.^[3]

As artérias são tubos distensíveis que têm duas funções principais: a condução do sangue aos tecidos e o amortecimento de oscilações de pressão geradas pela ejeção ventricular.^[17]

Cada batimento cardíaco gera uma onda de pulso que viaja ao longo da árvore arterial, afastando-se do coração, e é refletida a nível das bifurcações e da circulação periférica, gerando ondas retrógradas.^[17,23] Assim, em cada momento, a PA efetiva resulta da soma da onda progressiva gerada pela ejeção ventricular com a onda retrógrada resultante da reflexão.^[3,17,23] A velocidade de propagação da onda de pulso está inversamente relacionada com a distensibilidade do tubo. Os jovens apresentam baixa impedância e velocidade da onda de pulso o que permite o retorno da onda refletida durante a diástole, contribuindo assim para a PAD.^[17,23]

A PA resulta da combinação de dois componentes: a PA média, componente constante, e a PP, componente inconstante. A PA média é definida como o produto do débito cardíaco com a resistência vascular periférica e determina o aporte de oxigénio aos tecidos e órgãos. Por outro lado, a PP é consequência da ejeção ventricular intermitente estando também dependente das propriedades visco-elásticas das grandes artérias.^[3,22]

O colagénio e a elastina fazem parte da constituição da parede arterial. A elastina possui maior complacência e confere propriedades elásticas que permitem a função de amortecimento, expandindo durante a sístole e retraindo durante a diástole.^[17,23]

O processo de envelhecimento é caracterizado pela arteriosclerose, uma remodelação profunda da parede arterial, mais pronunciada na aorta e seus ramos proximais.^[17] A nível macroscópico, é observado um aumento do diâmetro luminal e da espessura arterial.^[11] Histologicamente, verifica-se um espessamento difuso da íntima, aumento da deposição de colagénio na túnica média, fragmentação da lâmina elástica e perda do teor em elastina, com fibrose e calcificação secundárias.^[3,11] Assim, nas artérias centrais, verifica-se uma diminuição da razão elastina/colagénio, levando à rigidez arterial.^[23]

Consequentemente, há uma diminuição da distensibilidade da parede arterial e a função de amortecimento é comprometida.^[10,11] Como resultado, há um aumento da velocidade da onda de pulso, provocando uma reflexão mais precoce de tal forma que as ondas reflectidas retornam ao coração ainda durante a sístole, amplificando a onda de pressão sistólica gerada com cada batimento cardíaco, em vez de se sobreporem à pressão diastólica.^[3,10,23] Este mecanismo é responsável pelo aumento da PAS, diminuição da PAD e consequente alargamento da PP, que estão presentes nos idosos normotensos e hipertensos.^[4,11,17]

Uma compilação internacional recente de estudos sobre a rigidez arterial demonstrou que o aumento na velocidade da onda de pulso durante décadas de vida é curvilíneo (acelerando com o aumento da idade) e é amplificado na presença de HTA.^[24]

O grau de rigidez arterial é um fator preditor do risco de complicações cardiovasculares e mortalidade global.^[9]

❖ Endotélio

O endotélio é das estruturas biológicas mais importantes que são afetadas pelo envelhecimento, uma vez que é responsável pela regulação da homeostasia vascular através da produção de óxido nítrico.^[25] O óxido nítrico é sintetizado a partir de arginina, numa reação catalisada pela sintetase do óxido nítrico, e difunde-se das células endoteliais para o músculo liso do tecido vascular adjacente, onde ativa a guanililciclase, produzindo guanosina monofosfato cíclica que medeia o relaxamento do músculo liso vascular.

Mesmo na ausência de outros fatores de risco, o envelhecimento contribui para o desenvolvimento de aterosclerose, constituindo o principal fator de risco para DCC. É, por isso, considerado um fator de risco independente para disfunção endotelial.^[26]

O compromisso da função endotelial nos idosos é um fenómeno multifatorial e progressivo. Um dos principais mecanismos envolvidos no processo de envelhecimento vascular é o stresse oxidativo, que resulta do desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigénio e a capacidade de defesa anti-oxidante.^[27]

O envelhecimento está também associado a uma inflamação crónica de baixo grau. As espécies reativas de oxigénio podem ativar vias pró-inflamatórias e a própria inflamação promove o stresse oxidativo.^[22]

Além disso, com o envelhecimento verifica-se uma diminuição na produção de óxido nítrico a nível endotelial, que compromete a vasodilatação e está relacionada com o desenvolvimento de HTA.^[5,9] Os fatores que poderão estar na origem da redução da biodisponibilidade de óxido nítrico no idoso incluem a produção excessiva de espécies reativas de oxigénio e deficiência de tetrahydrobiopterina (cofator da sintetase do óxido nítrico).^[17]

Outros mecanismos relacionados com o envelhecimento, que podem contribuir para a disfunção endotelial, incluem o encurtamento dos telómeros e diminuição da atividade da telomerase^[28] e a senescência das células progenitoras endoteliais,^[29] provocando uma menor capacidade de reparação vascular.

Fatores de risco comportamentais, tais como o tabagismo, a dieta e a falta de exercício físico, facilitam o desenvolvimento e a progressão das doenças arteriais.^[11]

Estudos recentes demonstraram que a dieta mediterrânica (rica em resveratrol) contribui para a proteção das células endoteliais contra o stresse oxidativo e senescência.^[30]

Assim, várias estratégias podem ser usadas no sentido de atrasar a disfunção endotelial, nomeadamente agentes anti-inflamatórios, exercício físico regular, restrição calórica e dieta mediterrânica.^[11]

❖ Coração

O aumento da rigidez arterial associado ao envelhecimento tem consequências dramáticas na estrutura e função cardíaca, ocorrendo um espessamento compensatório progressivo da parede do ventrículo esquerdo, de forma a permitir a normalização do stress sistólico sobre a parede e preservação da função sistólica. A consequente HVE contribui para um maior consumo de oxigénio pelo miocárdio, desencadeando um desequilíbrio entre as necessidades e aporte de oxigénio, predispondo a isquémia subendocárdica.^[17]

Com o tempo, desenvolve-se fibrose do miocárdio do ventrículo esquerdo com compromisso do relaxamento, causando uma redução do enchimento diastólico. Consequentemente, ocorre uma contração auricular mais vigorosa, que permite manter o volume do ventrículo esquerdo no final da diástole. A hipertrofia auricular resultante é responsável pela prevalência aumentada de FA que se verifica com o envelhecimento.^[17]

Todas estas consequências são amplificadas na presença de HTA, tornando a idade e a HTA os principais fatores de risco para FA e IC diastólica.^[31]

❖ Sistema Nervoso Autónomo

Outra alteração fisiopatológica característica do envelhecimento é o aumento da atividade do sistema nervoso simpático.^[9]

O sistema nervoso autónomo tem um papel central na homeostasia cardiovascular. Mais especificamente, está envolvido no controlo da PA e débito cardíaco através da regulação reflexa da frequência cardíaca, contractilidade miocárdica, resistência vascular e do controlo renal do volume plasmático.^[17]

A desregulação autonómica relacionada com a idade é caracterizada pela diminuição da sensibilidade do barorreflexo cardiovascular^[10] (a capacidade de responder à redução da PA com o aumento da frequência cardíaca)^[17] o que contribui para uma maior variabilidade da PA.^[9,10] Assim, são necessárias variações mais amplas da PA para desencadear uma elevação compensatória apropriada da frequência cardíaca^[9] e, desta forma, o aumento reflexo da frequência cardíaca que ocorre com o levantar pode ser insuficiente para compensar o desvio do volume sanguíneo para as extremidades em consequência da gravidade, resultado numa diminuição do débito cardíaco e hipotensão postural.^[22]

Nos indivíduos mais velhos, a concentração plasmática de norepinefrina é aproximadamente 66% mais elevada, o que é atribuível a uma redução significativa da depuração da norepinefrina do plasma, mas também a um aumento da atividade simpática dirigida a diferentes órgãos.^[17]

A rigidez arterial em segmentos contendo barorreceptores, como a artéria aorta e carótidas, pode contribuir para a disfunção do barorreflexo com a idade, mas défices neurais específicos, tanto nos ramos aferente e eferente como a nível da integração central, parecem também participar no desenvolvimento da disfunção autonómica.^[17]

O compromisso do barorreflexo e a insuficiência venosa associados ao envelhecimento contribuem para a elevada prevalência de hipotensão ortostática no idoso e consequente aumento da mortalidade e morbidade cardiovascular.^[17]

❖ Rim

As alterações na função renal que ocorrem com o envelhecimento estão intimamente relacionadas com a HTA. Com o avançar da idade, ocorre um declínio da TFG e da perfusão renal,^[9,10] assim como da síntese de substâncias natriuréticas (como a prostaglandina E2 e a dopamina)^[4,22] e, em consequência, verifica-se uma diminuição da capacidade de excretar sal.^[4,10,22] Esta característica está implicada no desenvolvimento da sensibilidade ao sal^[4,22] e no aumento da PA no idoso.^[9,17]

A sensibilidade ao sal (elevação da PA média ≥ 5 mmHg em regime de dieta rica em sódio em comparação com dieta pobre em sódio) é encontrada em até dois terços dos indivíduos hipertensos idosos.^[9]

A exposição a PA elevada, resultante do envelhecimento ou de HTA, provoca lesões microvasculares, acelerando a deterioração da função renal.^[17]

O declínio da atividade da bomba Na^+/K^+ -ATPase, que ocorre com o envelhecimento, também pode contribuir para o desenvolvimento de HTA, uma vez que resulta numa maior concentração intracelular de sódio que pode desencadear uma redução da troca $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ e consequente acréscimo do Ca^{2+} intracelular e da resistência vascular. A redução da atividade da bomba $\text{Ca}^{2+}/\text{ATPase}$ pode desencadear um efeito semelhante.^[4,22]

A DM, cuja prevalência também aumenta com a idade, acelera a lesão vascular e renal.^[10]

Lesão de órgão-alvo

A LOA subclínica é um estado intermédio no *continuum* da doença vascular e considera-se um importante componente na determinação do RCV global.^[10]

A presença de doença cerebrovascular, DCC, IC e diminuição da TFG aumentam substancialmente o RCV total, tanto nos indivíduos hipertensos como na população geral, colocando geralmente os idosos na faixa de alto risco absoluto.^[17]

A observação de qualquer um dos quatro marcadores de LOA (microalbuminúria, aumento da velocidade da onda de pulso, HVE e placas carotídeas) é um preditor de mortalidade cardiovascular.^[12]

Assim, avaliar a presença de LOA subclínica é de importância crucial na população hipertensa idosa. Esta avaliação pode ser feita através de métodos simples e pouco dispendiosos, recomendados em todos os hipertensos, nomeadamente: eletrocardiograma, doseamento da creatinina sérica a sumária da urina. Em alguns casos são usados exames mais complexos, como o ecocardiograma, ecografia das carótidas e determinação da velocidade da onda de pulso.^[10]

Existem várias evidências dos efeitos benéficos do tratamento anti-hipertensivo nos doentes com LOA, mesmo que não seja conseguida uma redução na categoria de RCV total em que o indivíduo está inserido.^[17]

❖ Cérebro

A seguir à doença de Alzheimer, a demência vascular é a causa mais comum de demência nos idosos e ocorre em consequência da microangiopatia associada à HTA mal controlada.^[32]

Níveis elevados de PA^[3,32] e a idade avançada^[32] constituem os principais fatores de risco para demência.

A PA elevada nos pacientes idosos, em particular a PAS, representa um fator de risco importante para AVC isquémico e hemorrágico e provoca lesão dos pequenos vasos, podendo desencadear enfartes lacunares múltiplos, resultando na isquémia cortical da substância branca e consequente deterioração cognitiva.^[17]

Vários estudos, demonstraram que, nos pacientes hipertensos, a redução prolongada da PA através do tratamento farmacológico com anti-hipertensores contribui para o diminuição da incidência de AVC, isquémicos e hemorrágicos, sugerindo que um declínio da PAS em 10mmHg está associado a uma descida de 20-30% no risco de AVC em pacientes idosos.^[17]

Além disso, dos estudos atualmente disponíveis, vários sugerem que a terapêutica anti-hipertensiva tem efeito benéfico na função cognitiva, embora continue a ser uma área em investigação.^[32]

As lesões cerebrais provocadas pela HTA podem ser assintomáticas e diagnosticadas por ressonância magnética cerebral, sendo mais frequentemente encontradas hiperdensidades da substância branca (observadas em quase todos os idosos hipertensos) e enfartes silenciosos (a maioria pequenos e profundos, correspondendo a enfartes lacunares) com frequência de 10-30%. Em 5% dos indivíduos são identificadas

micro-hemorragias. As hiperdensidades da substância branca estão associadas a um risco aumentado de AVC, declínio cognitivo e demência.^[12]

Em doentes hipertensos, sem evidência de doença cardiovascular, as lesões vasculares cerebrais silenciosas são ainda mais prevalentes (44%) do que as lesões subclínicas cardíacas (21%) e renais (26%).^[12]

Uma vez que as perturbações cognitivas no idoso têm relação com a HTA, podem ser utilizados testes cognitivos na avaliação do doente idoso hipertenso.^[12]

❖ Coração

A doença cardíaca é a causa mais comum de morte nos doentes hipertensos.^[20]

A cardiopatia hipertensiva inclui alterações funcionais e estruturais, das quais se destaca a HVE. Estas alterações são geralmente assintomáticas, mas, nas formas mais avançadas, podem apresentar-se principalmente por angina de peito, dispneia e arritmia, em consequência da diminuição da reserva coronária, disfunção diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo, FA e arritmia ventricular.^[33]

A HVE é uma consequência clássica da rigidez arterial associada à HTA e envelhecimento. Após uma lesão miocárdica, por exemplo por EAM, ocorre uma ativação neuro-hormonal que leva ao aumento do stresse sobre a parede ventricular e diminuição da contratilidade, forçando uma remodelação compensatória do ventrículo esquerdo que permite a normalização do stresse sobre a parede e do volume de ejeção, com aumento da massa ventricular. A partir de determinado ponto ocorre descompensação com disfunção do ventrículo esquerdo.^[17]

A HVE aumenta o 3-5 vezes o risco de enfarte do miocárdio, IC e morte súbita. O aumento da massa do ventrículo e da dimensão da aurícula esquerda são fatores de risco independentes para FA nos pacientes hipertensos, estando por isso associados ao aumento do risco cardio-embólico.^[33]

A regressão da HVE, conseguida com o controlo da PA, leva a uma redução na incidência de doença cardiovascular, incluindo do desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva. No estudo LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension), a regressão da HVE levou a uma redução significativa (36%) dos novos casos de IC.^[34]

A DCC é muito prevalente nos idosos, especialmente se hipertensos. A HTA pode levar a queixas de angina, não só como fator de risco mas também como fator precipitante de DCC, ao aumentar as necessidades miocárdicas de oxigénio.^[17]

De acordo com as *guidelines* atuais^[12], o eletrocardiograma deve fazer parte da rotina de avaliação de todos os doentes hipertensos, apresentando uma boa relação custo-benefício e disponibilidade. Este exame permite a deteção de HVE, isquémia e arritmias, incluindo a FA. O ecocardiograma é mais sensível no diagnóstico de HVE, permitindo avaliar as dimensões do ventrículo esquerdo e a sua função sistólica e diastólica, assim como o tamanho da aurícula esquerda e deve ser considerado em doentes hipertensos com maior RCV, alterações no eletrocardiograma ou sintomas cardíacos.

O controlo da PA com o tratamento farmacológico anti-hipertensivo diminui a incidência de eventos cardíacos, independentemente da classe de anti-hipertensor utilizado. No entanto, análises de estudos recentes colocam a hipótese de que alcançar valores demasiado baixos da PA esteja associado ao aumento das complicações cardiovasculares.^[17]

❖ Rim

A insuficiência renal crónica, definida como uma TFG estimada < 60 ml/min/1,73m², está frequentemente presente nos idosos hipertensos. Depois dos 75 anos de idade, o risco de doença renal crónica duplica. A presença de uma PAS elevada é particularmente responsável pelo compromisso da TFG nos idosos e este efeito é amplificado na presença de nefropatia diabética.^[17]

O diagnóstico de lesão renal consequente à HTA baseia-se na deteção de uma redução da função renal (através do cálculo da TFG) e/ou de níveis elevados de excreção urinária de albumina.^[12]

Vários estudos documentam que a doença renal crónica é um forte e independente fator de RCV, especialmente nos idosos.^[17] A microalbuminúria está associada a um aumento da permeabilidade glomerular, mas esta alteração não é limitada aos vasos renais, ocorrendo por todo o sistema vascular, o que explica porque é que a albuminúria não é apenas um preditor de doença renal crónica mas também de complicações cardiovasculares.^[33] A constatação de uma TFG < 60 ml/min/1,73m² é, igualmente, um forte preditor de insuficiência renal terminal e complicações cardiovasculares.^[33]

❖ Vasos Sanguíneos

Para além de participarem na patogenia da HTA, os vasos sanguíneos podem ser um órgão-alvo de doença aterosclerótica secundária a uma PA elevada de longa duração.^[20]

A vasculopatia hipertensiva é caracterizada por disfunção endotelial e remodelação das pequenas e grandes artérias, com redução da capacidade de dilatação, podendo apresentar-se clinicamente por angina (por diminuição da reserva coronária),^[33] formação de placas,^[33] estenoses e aneurismas (especialmente na aorta)^[33] e claudicação intermitente (por lesões estenosantes nos membros inferiores).^[20]

A ecografia das carótidas permite a avaliação da espessura íntima média e a deteção de placas ateroscleróticas.^[33] O aumento da espessura íntima média e/ou presença de placas estão associados ao aumento do risco de AVC e EAM.^[12] A relação entre a espessura íntima média da carótida e eventos cardiovasculares é contínua e determinar um limiar de alto RCV seria arbitrário.^[12] Uma revisão sistemática recente concluiu que o valor preditivo acrescido da avaliação carotídea é maior em indivíduos assintomáticos com RCV intermédio.^[35]

A doença hipertensiva generalizada dos grandes vasos pode ser detetada de forma não invasiva através da determinação do índice tornozelo-braquial (razão entre a PAS do tornozelo e do braço) e velocidade da onda de pulso. Um índice tornozelo-braquial < 0,9 é indicativo de doença arterial periférica e, em geral, de aterosclerose avançada e tem valor preditivo para eventos cardiovasculares, estando associado a uma duplicação do risco de mortalidade cardiovascular em 10 anos e maior taxa de eventos coronários.^[12]

A velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral é o *gold standard* para medir a rigidez aórtica, que tem um valor preditivo independente para eventos cardiovasculares fatais e não fatais em doentes hipertensos,^[12] e está associada a uma mortalidade cardiovascular quatro vezes superior.^[33]

❖ Retina

O sistema de classificação da retinopatia hipertensiva por fundoscopia é baseado no trabalho de Keith, Wagener e Barker, e estratifica as alterações encontradas em 4 graus. Os graus I e II apontam para um estágio inicial da doença e o valor preditivo da mortalidade cardiovascular revelou, neste contexto, ser controverso e menos rigoroso. Os graus III e IV são indicativos de retinopatia grave, com elevado valor preditivo para mortalidade.^[12]

Atualmente, a fundoscopia já não é recomendada como método de deteção precoce de retinopatia hipertensiva e como indicador indireto de vasculopatia cerebral. No entanto, continua a ser um método importante de avaliação nas emergências hipertensivas, nomeadamente no diagnóstico de encefalopatia hipertensiva.^[12]

A relação arterio-venosa (das arteríolas e vénulas da retina) tem-se demonstrado útil na deteção precoce de retinopatia hipertensiva,^[33] com valor preditivo na incidência de AVC e mortalidade cardiovascular.^[12] O estreitamento arteriolar e venular da retina, à semelhança da rarefação capilar noutros leitos vasculares, pode ser uma anomalia estrutural precoce da hipertensão, mas o seu valor na identificação de doentes em risco para outros tipos de LOA ainda permanece por definir.^[12]

Diagnóstico

O diagnóstico de HTA tem dependido tradicionalmente da medição repetida da PA no consultório, realizada por um profissional de saúde, com auxílio de um esfigmomanómetro.^[10]

A avaliação inicial do doente hipertenso idoso deve incluir a história clínica completa, abordando a duração da HTA e nível prévio da PA, terapias anteriores (eficácia e efeitos secundários), fatores e risco, sintomas de LOA, evidências de HTA secundária e história familiar de HTA e doenças cardiovasculares.^[19,20] A maioria dos doentes hipertensos não apresenta sintomas específicos associados à elevação da PA. A cefaleia geralmente só ocorre nos casos de hipertensão grave.^[20]

O exame físico visa estabelecer ou verificar o diagnóstico de HTA, determinar os valores da PA atual, pesquisar causas de HTA secundária e avaliar o RCV global.^[12] Para além da medição da PA, devem ser pesquisados sinais sugestivos de HTA secundária (como características de Cushing, estigmas cutâneos de neurofibromatose, rins aumentados, auscultação de sopros abdominais, precordiais ou torácicos, pulsos femorais diminuídos e atrasados, redução da PA femoral em relação ao antebraço, diferença da PA nos dois braços) e de LOA (anomalias na fundoscopia, defeitos motores ou sensoriais, alterações da frequência cardíaca, sopros cardíacos ou carotídeos, edema periférico, crepitações pulmonares, pulsos assimétricos, extremidades frias, lesões cutâneas isquémicas). É, ainda, importante excluir evidência de obesidade pela determinação do índice de massa corporal e do perímetro abdominal.^[12,19]

Os exames de rotina que são recomendados pelas *guidelines* europeias atuais incluem: hemograma, bioquímica (glicémia em jejum, ficha lipídica, ionograma, ácido

úrico e creatinina séricos e estimativa da TFG), análise da urina (complementada pela pesquisa de microalbuminúria) e eletrocardiograma.^[12] Em alguns doentes é necessária avaliação adicional, podendo estar recomendados outros exames, como: ecocardiograma, estudo ecográfico das carótidas, quantificação da proteinúria, fundoscopia, índice tornozelo-braquial, medição da velocidade da onda de pulso.^[12]

❖ Medição da Pressão Arterial

A PA é caracterizada por grandes variações espontâneas ao longo do dia e entre dias e estações diferentes.^[5,17,22] Por esta razão, o diagnóstico de HTA deve ser baseado em múltiplas determinações da PA, realizadas em diferentes ocasiões, especialmente no idoso, que apresenta maior variabilidade da PA.^[5,17,22] De forma geral, a HTA deveria ser diagnosticada com base em pelo menos três medições em duas ou mais visitas ao consultório.^[22]

Na primeira consulta, a PA deve ser medida em ambos os braços e, nas medições posteriores, deve ser usado o braço com valor mais elevado como referência.^[17] As dimensões da braçadeira devem ser adequadas à circunferência do braço^[17] e esta deve ser colocada sobre a pele, ao nível do coração, com o braço em repouso.^[5] É importante a existência de um ambiente calmo e silencioso e que o doente esteja sentado confortavelmente com as costas e os pés apoiados^[5,22] pelo menos 3-5 minutos antes de se iniciarem as medições,^[12] sem consumo de tabaco ou café nos 30-45 minutos prévios.^[5] Devem ser realizadas pelo menos 2 medições espaçadas de 1-2 minutos.^[12]

Quando se recorre ao método auscultatório, são utilizadas as fases I e V (desaparecimento) dos sons de Korotkoff para identificar a PA sistólica e diastólica, respetivamente.^[12]

É muito importante que a braçadeira seja insuflada adequadamente para excluir a presença de um hiato auscultatório, que é um fenómeno mais comum nos idosos,^[17,22] definido como um intervalo silencioso durante a desinsuflação da braçadeira entre a PAS e a PAD. Esta situação reflete a presença de doença vascular (rigidez arterial ou aterosclerose das carótidas) sendo, por este motivo, considerada um possível marcador de RCV.^[3] Esta é uma causa comum de erros na medição da PA no idoso, por subestimação da PAS^[3,17] ou sobrestimação da PAD.^[3]

A PA pode ser medida no consultório ou pelo doente ou um familiar no domicílio (AMPA) ou, em alguns casos, automaticamente ao longo de 24 horas (MAPA).^[12]

A PA do consultório é geralmente mais elevada do que a PA ambulatória ou em casa^[12] (Tabela 2) e apresenta menor reprodutibilidade nos pacientes hipertensos idosos.^[22]

Categoria	Pressão sistólica (mmHg)		Pressão diastólica (mmHg)
PA no consultório	≥ 140	e/ou	≥ 90
PA ambulatória (24h)	≥ 130	e/ou	≥ 80
PA em casa	≥ 135	e/ou	≥ 85

Tabela 2. Definições de hipertensão dentro e fora do consultório de acordo com as *guidelines* de 2013 de ESH/ESC.^[12]

A PA fora do consultório apresenta uma correlação mais significativa com a presença da LOA^[3,5] e é um melhor preditor de RCV,^[3] sendo útil no diagnóstico de hipertensão de bata branca e hipertensão mascarada.^[5,10,22]

A MAPA fornece informação sobre o padrão da PA diária, noturna e média das 24 horas.^[3,5,10] Durante a noite, normalmente, ocorre uma diminuição da PA, definida como “dipping”. Este “dipping” noturno fisiológico tende a diminuir com a idade,^[3,22] desaparecendo nos centenários.^[3]

Os indivíduos que não apresentam uma queda da PA durante a noite $> 10\%$ são classificados como não “dippers”^[12] e têm maior RCV, nomeadamente, risco acrescido de EAM e a enfartes lacunares, lesões da substância branca e demência.^[3] No entanto, estudos indicam que um estado de “dipping” extremo pode ser responsável por enfartes lacunares.^[3] A prevalência de não “dippers” aumenta com a idade nos doentes hipertensos ($> 40\%$ nos indivíduos com idade ≥ 70 anos).^[10]

O MAPA revela-se, também, importante na análise da variabilidade da PA, especialmente nos idosos, em que esta constitui um fator de RCV.^[3]

A AMPA tem as vantagens de fornecer medições durante longos períodos, a variabilidade da PA de dia para dia e ser mais barata, comparativamente com a MAPA.^[12] Para avaliação diagnóstica, a PA no domicílio deve ser medida diariamente pelo menos durante 3-4 dias (idealmente 7 dias consecutivos), de manhã e à tarde.^[12]

A monitorização da PA no domicílio nos idosos requer alguns cuidados. Em alguns doentes pode ser necessário o apoio de um profissional de saúde ou de um familiar.^[12] O uso combinado do esfigmomanómetro e estetoscópio pelos idosos não está indicado em casos de capacidade reduzida ou perda auditiva.^[3] É recomendado o uso de aparelhos automáticos.^[3]

❖ Hipertensão sistólica isolada

A HSI é mais frequente no idoso,^[3] o que está relacionado com as consequências do envelhecimento cardiovascular já abordadas, e é a forma predominante de HTA no idoso^[5,9,10] afetando 2/3 dos indivíduos com mais de 60 anos, 3/4 dos indivíduos com idade > 75 anos^[4] e 60% a 75% dos idosos hipertensos desenvolve HSI.^[3]

Esta forma de HTA está associada a um aumento importante do risco de EAM, HVE, disfunção renal, AVC e mortalidade cardiovascular.^[3]

❖ HTA secundária

Assim como na população mais jovem, mais de 90% dos idosos com PA elevada são diagnosticados com HTA essencial.^[5]

Tendo em conta a tendência para a polimedicação que se verifica nos idosos, é importante fazer uma revisão da medicação habitual do doente, com especial atenção para os medicamentos que provocam aumento da PA (como corticosteróides e AINEs, incluindo os inibidores da ciclo-oxigenase-2). A elevada prevalência de apneia obstrutiva do sono nos idosos leva a que esta deva ser considerada como a possível causa da HTA. Apesar de raro, foi demonstrado, através de estudos baseados em autópsias, que a incidência de feocromocitoma aumenta com a idade.^[5]

Como a HSI é a apresentação mais frequente de HTA no idoso, os casos em que se verifica hipertensão diastólica isolada devem ser investigados para excluir uma forma de HTA secundária, por exemplo etiologia renovascular e apneia obstrutiva do sono.^[5,9]

❖ Hipotensão Ortostática

Em indivíduos idosos, diabéticos ou com outras condições nas quais a hipotensão postural é frequente ou suspeitada, é recomendado que a PA seja determinada 1-3 minutos após a adoção da posição ortostática.^[12]

A hipotensão postural define-se como a redução da PAS > 20 mmHg ou da PAD > 10 mmHg, após 3 minutos de ortostatismo,^[12] associada a sintomas como tonturas e vertigens^[5,9] e é considerada um fator preditivo de mortalidade e eventos cardiovasculares.^[12] Alguns indivíduos podem evidenciar diminuições mais moderadas da PA e apresentar sinais importantes de hipoperfusão cerebral, como quedas ou síncope.^[3]

Nos idosos, este fenômeno é consequência da desregulação autonômica, diminuição do barorreflexo e rigidez arterial que ocorre com o envelhecimento.^[17,22]

Na avaliação inicial dos indivíduos incluídos no estudo SHEP, a prevalência de hipotensão postural foi de 10,4% após 1 minuto de ortostatismo e 12,0% aos 3 minutos. Neste estudo, uma PAS maior e um índice de massa corporal menor foram associados à presença de hipotensão ortostática.^[22]

O mesmo indivíduo pode apresentar simultaneamente HTA e hipotensão ortostática,^[9] sendo, por isso, importante excluir a sua presença para minimizar o risco de quedas durante o tratamento anti-hipertensivo.^[5,9]

❖ Pseudohipertensão

A pseudohipertensão é uma causa importante de erro na determinação da PA no idoso, com elevada prevalência, de acordo com vários estudos.^[17]

Corresponde a um falso aumento da PA resultante da rigidez arterial,^[22] por esclerose e calcificação da túnica média, que impedem o colapso das artérias quando a braçadeira é insuflada.^[17] Este fenómeno leva a uma leitura incorreta da medição da PA por técnicas indiretas.^[3]

A presença de pseudohipertensão, cuja identificação evita o perigoso sobre-tratamento da HTA,^[17] deve ser suspeitada nos doentes idosos com HTA resistente^[17] e sintomas de sobre-medicação^[3,17] mas sem evidência de LOA.^[3,17,22] A suspeita clínica de pseudohipertensão requer confirmação através de um método direto (intra-arterial) de medição da PA.^[17]

A manobra de Osler, que consiste na palpação da artéria radial durante a oclusão da artéria braquial por insuflação da braçadeira acima da PAS, pode ser útil para detetar a presença de pseudohipertensão, situação em que o pulso radial permanece palpável.^[3,22] No entanto, esta manobra apresenta acuidade e reprodutibilidade questionável e tem um baixo valor preditivo para pseudohipertensão.^[3]

❖ Hipertensão de Bata Branca e Mascarada

A PA do consultório é geralmente superior à PA medida fora deste, o que é atribuível à resposta de alerta, ansiedade ou resposta condicionada a uma situação fora do comum. Esta diferença é referida como “efeito de bata branca”.^[12]

A hipertensão de bata branca é uma condição na qual a PA no consultório é persistentemente elevada e a PA fora do consultório (MAPA ou AMPA) é normal e tem uma prevalência de 9-16%.^[12]

Esta condição é mais comum em idosos^[10,12,22] e no sexo feminino^[10,12] e é frequentemente confundida com HTA não controlada, o que pode levar ao sobre-tratamento.^[10] Assim, nos casos em que os valores da PA determinados no consultório são consistentemente superiores aos medidos em casa, deve ser considerada a realização da MAPA.^[5,17]

Por outro lado, a PA normal nas medições no consultório e anormalmente elevada fora deste denomina-se de hipertensão mascarada e tem uma prevalência de 10-17%.^[12] Trata-se de um achado comum, principalmente nos hipertensos medicados, e está associado a um aumento do RCV^[10] sendo considerado um preditor independente de LOA.^[3]

Tratamento

De uma forma geral, a terapia anti-hipertensiva nos idosos é segura, bem tolerada e eficaz.^[9] De facto, uma redução equivalente da PA proporciona um benefício absoluto maior no idoso do que nos indivíduos mais jovens,^[9,10] uma vez que o risco absoluto de eventos cardiovasculares é maior na população geriátrica.^[10]

O principal objetivo do tratamento é obter uma redução máxima no risco de doença cardiovascular a longo prazo, o que requer a correção da elevação da PA assim como de fatores de risco associados.^[17]

A terapêutica farmacológica anti-hipertensiva deve ser considerada em todos os doentes hipertensos, independentemente da idade.^[10]

❖ Tratamento não-farmacológico

Qualquer consideração de terapêutica anti-hipertensiva deve incluir alterações no estilo de vida, em pacientes de todas as idades, incluindo os idosos.^[3,10,23]

Estas intervenções não farmacológicas têm como objetivo principal reduzir a PA, potenciar o efeito da terapêutica farmacológica, permitindo a redução do número e dose de fármacos necessários e controlar outros fatores de RCV.^[5]

As intervenções no estilo de vida que são largamente reconhecidas como forma de reduzir a PA e o RCV e que devem ser consideradas em todos os casos incluem: cessação tabágica,^[5,12,17,20] perda ponderal nos indivíduos com excesso de peso,^[3,12,17,20] restrição da ingestão de sal,^[3,12,17,20] dieta rica em fruta e vegetais e com baixo teor em

gordura saturada e total,^[12,17,20] ingestão moderada de álcool,^[5,12,17,20] e atividade física.^[5,12,17,20]

A redução do peso, exercício aeróbico e restrição da ingestão de sal e álcool podem conduzir a uma diminuição até 10 mmHg na PAS, cada uma, o que é o equivalente ao conseguido com monoterapia.^[5]

▪ Cessação Tabágica

O tabagismo provoca aumento da atividade do sistema nervoso simpático, da agregação plaquetar e da PA e disfunção endotelial e, conseqüentemente, aumenta o risco de doença cardiovascular, cerebrovascular e renal. Mais especificamente, está associado a um aumento da PAS, efeito mais evidente nos idosos e que reverte com a abstinência.^[17]

Os idosos estão particularmente expostos aos efeitos nefastos do tabagismo uma vez que geralmente apresentam uma exposição mais prolongada e compromisso da capacidade de superar essas agressões.^[17]

A idade não representa um limite para os benefícios da cessação tabágica e, pelo contrário, nos fumadores idosos, esta permite uma redução do risco de cancro do pulmão, DPOC, osteoporose e mortalidade por DCC.^[17]

O tabagismo, só por si, é um poderoso fator de RCV e a cessação tabágica constitui, provavelmente, a medida mais eficaz de alteração do estilo de vida para prevenção de doença cardiovascular.^[12]

▪ Redução do peso

O excesso de peso é um problema comum e crescente nos idosos e a escassez de atividade física agrava o problema.^[17]

Nos doentes com excesso de peso, a redução do peso corporal contribui para a diminuição dos valores da PA.^[12,17] No estudo controlado e randomizado TONE (Trial of Nonpharmacologic interventions in the Elderly) verificou-se que uma perda ponderal de 3,5 kg estava associada a uma redução da PA em 4,0/1,1 mmHg, efeito ainda mais evidente quando associada a restrição da ingestão de sal.^[17]

As *guidelines* atuais recomendam uma redução do peso nos doentes obesos e com excesso de peso para um índice de massa corporal de 25 kg/m² e circunferência da cintura < 102 cm nos homens e < 88 cm nas mulheres. No entanto, em doentes com evidência de doença cardiovascular estabelecida, incluindo idosos, a perda de peso pode agravar o prognóstico.^[12]

▪ Restrição da ingestão de sódio

Os indivíduos idosos têm maior probabilidade de ingerir quantidades excessivas de sal, devido à sensibilidade gustativa reduzida.^[3,4] O consumo exagerado de sal pode contribuir para a elevação da PA por expansão do volume extracelular. Em consequência, há um acréscimo do débito cardíaco que, com o tempo, é compensado pelo aumento da resistência vascular periférica.^[20]

Vários estudos demonstram um aumento da sensibilidade ao sal com a idade, principalmente nos hipertensos.^[10]

As *guidelines* atuais recomendam uma restrição da ingestão de sal para 5-6g por dia, a qual tem demonstrado um efeito modesto na redução da PAS em normotensos

(1-2 mmHg) mas mais pronunciado em indivíduos hipertensos (4-5 mmHg), especialmente em idosos e de raça negra.^[12]

No entanto, a adesão sustentada à dieta pobre em sal pode ser difícil nos idosos.^[3,10]

▪ Outras recomendações dietéticas

É, também, importante promover uma alimentação de qualidade, uma vez que, na população geriátrica, é frequente o consumo de uma dieta nutricionalmente inadequada.^[10]

No estudo DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), uma dieta de alta qualidade (rica em fruta e vegetais e com baixo teor em gordura)^[17] foi associada a uma redução significativamente maior da PA, quando comparada com a dieta americana típica.^[10] Nos indivíduos a receber esta dieta, foi ainda verificada uma redução da sensibilidade ao sal.^[10]

Uma meta-análise de estudos clínicos controlados e randomizados demonstrou que a suplementação com potássio permitiu uma redução significativa da PA (3,1/2,0 mmHg), no entanto, é necessária precaução na administração destes suplementos nos doentes idosos com compromisso da função renal.^[17]

As *guidelines* da ESH/ESC recomendam o aumento do consumo de legumes, frutos, produtos láteos com baixo teor em gordura e redução da ingestão de gordura saturada e colesterol.^[12] Como já referido, foi demonstrado o efeito protetor cardiovascular da dieta mediterrânica (rica em resveratrol).^[30]

▪ Consumo moderado de álcool

O consumo regular de álcool aumenta a PA em indivíduos hipertensos tratados.^[12]

No estudo PATHS (Prevention and Treatment of Hypertension Study), a redução da ingestão de álcool numa média de 1,3 bebidas por dia permitiu uma diminuição da PA de 1,9/0,6 mmHg nos doentes hipertensos.^[17]

Assim, *guidelines* de 2013 da ESH/ESC recomendam uma moderação do consumo de álcool para o máximo de 20-30g por dia nos homens e 10-20g por dia nas mulheres.^[12]

A evidência de uma redução significativa da PA proveniente da redução da ingestão etílica é limitada em idosos.^[17]

▪ Atividade física

A redução da PA é um dos principais benefícios reconhecidos do exercício aeróbio.^[17]

As *guidelines* atuais recomendam a realização de exercício físico regular, com pelo menos 30 minutos de exercício aeróbico dinâmico de intensidade moderada (caminhada, corrida, ciclismo ou natação) 5-7 dias por semana.^[12]

❖ Tratamento farmacológico

▪ Estudos importantes sobre hipertensão no idoso

Vários estudos controlados e randomizados têm demonstrado que a terapia anti-hipertensiva reduz as complicações cardiovasculares nos idosos (Tabela 3).

Estudo (ano)	Idade (anos)	Fármacos comparados	↓PAS (mmHg)	↓Mortalidade Global (%)	↓IC (%)	↓EAM (%)	↓AVC (%)
SHEP (1991)	≥ 60	β-bloq. vs. Placebo	-13	-13	-54	-27	-36
STOP (1991)	70-84	β-bloq. vs. Placebo	-23	-43	-51	-13	-47
Syst- Eur (1997)	≥ 60	IECA + BCC vs. Placebo	-10	-14	-29	-30	-42
SCOPE (2003)	70-89	ARA + Diurético vs. Placebo + Diurético	-3	-4		+10	-24
HYVET (2008)	≥ 80	IECA vs. Placebo	-15	-21	-64	-28	-30

Tabela 3 – Principais estudos clínicos controlados e randomizados sobre HTA no idoso^[12,36]

No estudo SHEP foram incluídos 4736 indivíduos com idade média de 72 anos e HSI (PAS média inicial de 170 mmHg), aleatoriamente selecionados para iniciar terapêutica ativa com clortalidona (em associação com atenolol se necessário).^[5] O grupo de controlo recebeu o placebo correspondente. Neste estudo, verificaram-se reduções significativas na incidência de AVC, insuficiência cardíaca congestiva e eventos cardiovasculares major e na mortalidade global.^[11] O grupo de tratamento ativo atingiu uma PAS média de 143 mmHg comparativamente com 155 mmHg no grupo de controlo.^[5]

No estudo STOP, que incluiu idosos (entre os 70-84 anos de idade) com PAS média inicial de 160-209 mmHg e PAD < 115 mmHg, foi avaliado o efeito do tratamento com a associação de um β-bloqueante com um diurético, em comparação com um placebo. O grupo de tratamento ativo evidenciou uma redução significativa da PA, incidência de AVC, mortalidade por AVC e mortalidade global.^[11]

Posteriormente, o estudo Syst-Eur avaliou a ocorrência de complicações cardiovasculares em indivíduos com idade ≥ 60 anos.^[5] No grupo de tratamento ativo

foi usada a nitrendipina em associação com enalapril e hidroclorotiazida, se necessário.^[5] Neste grupo, a PA foi reduzida em 10,1/4,5 mmHg, tendo sido conseguida uma redução significativa na incidência de AVC, eventos cardíacos e morbidade cardiovascular, mas não foi observada tendência para a diminuição da mortalidade cardiovascular.^[11]

No estudo SCOPE, que envolveu doentes idosos com HTA ligeira a moderada, o tratamento com candesartan foi associado a uma redução modesta nos eventos cardiovasculares e redução significativa de AVC fatal e não fatal, em comparação com a terapêutica de controlo.^[36]

Até à conclusão do recente estudo HYVET, poucos estudos controlados e randomizados sobre HTA incluíam doentes com mais de 85 anos de idade.^[5] Este estudo foi realizado em 13 países em pacientes com idade ≥ 80 anos com PAS ≥ 160 mmHg, selecionados aleatoriamente para receber tratamento com indapamida, ou o placebo correspondente, com adição de perindopril, ou respectivo placebo, se necessário para atingir uma PA alvo de 150/80 mmHg.^[37] Os benefícios da terapêutica anti-hipertensiva tornaram-se notórios durante o primeiro ano de follow-up.^[9] Os resultados evidenciaram que, mesmo nos hipertensos muito idosos, o tratamento anti-hipertensivo não só previne eventos cardiovasculares como também permite o prolongamento da vida.^[17]

No entanto, existem algumas preocupações e limitações relativas a este estudo, nomeadamente a consideração de que os doentes recrutados não sejam representativos da população muito idosa, na medida em que apenas foram incluídos idosos com boa condição física e mental e baixa taxa de doença cardiovascular prévias, excluindo pacientes frágeis e com patologias concomitantes (que representam uma grande fração dos octogenários) e doentes com hipotensão ortostática clinicamente relevante.^[37] Por

fim, a interrupção prematura do estudo, pela comitê de monitorização da segurança, tornou-o demasiado curto (1,8 anos) para responder a questões como se o benefício do tratamento anti-hipertensivo persiste ou diminui após 2 a 3 anos.^[17]

Recentemente, foram conduzidos dois estudos japoneses sobre o PA alvo na terapêutica anti-hipertensiva. No estudo JATOS,^[38] publicado em 2008, onde participaram hipertensos idosos (60-85 anos), foi comparada uma PAS alvo de 140-160 mmHg com o alvo < 140 mmHg, não se tendo verificado diferenças significativas na incidência de doença cardiovascular e insuficiência renal entre os dois grupos.^[11] O estudo VALISH,^[39] publicado em 2010, incluiu hipertensos idosos (70-84 anos) e comparou o tratamento anti-hipertensivo com PA alvo de 140-150 mmHg com o alvo < 140 mmHg, também não se tendo verificado diferenças significativas na incidência de doença cardiovascular ou renal.^[11]

▪ Início do tratamento farmacológico

Embora as *guidelines* da ESH/ESC de 2007^[19] recomendem o tratamento de todos os hipertensos de grau 1, independentemente da idade, tem sido reconhecido que todos os estudos que demonstram benefícios do tratamento anti-hipertensivo em idosos foram realizados em doentes com PAS > 160 mmHg (graus 2 e 3).^[12] Assim, as *guidelines* mais recentes^[12] recomendam que seja preconizado o tratamento farmacológico em idosos hipertensos quando a PAS é \geq 160 mmHg, estando indicado o início imediato nos indivíduos com HTA de grau 2 e 3 com qualquer nível de RCV.^[12]

A redução da PA com recurso a medicação também é recomendada sempre que o RCV total é alto devido à presença de LOA, diabetes, doença cardiovascular ou doença renal crónica.^[12] Nos idosos com PAS entre 140 e 159 mmHg, o tratamento

farmacológico também pode ser considerado, desde que seja bem tolerado pelo doente.^[12]

As *guidelines* de 2013 tiveram em consideração os resultados do estudo HYVET que demonstraram que o tratamento anti-hipertensivo permite um benefício significativo mesmo em pacientes com idade ≥ 80 anos. No entanto, uma vez que os pacientes neste estudo tinham, de uma forma geral, condições de saúde relativamente boas, é incerto até que ponto os resultados do estudo HYVET podem ser extrapolados para octogenários mais frágeis.^[17] Assim, nos pacientes idosos vulneráveis, recomenda-se que as decisões sobre a terapêutica anti-hipertensiva sejam efetuadas pelo médico assistente, com base na monitorização dos efeitos clínicos do tratamento,^[12] devendo a decisão para o início do tratamento ser tomada individualmente e os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados durante e após a fase de adaptação ao tratamento.^[17]

Além disso, quando o doente hipertenso, sob tratamento anti-hipertensor bem tolerado, atinge os 80 anos de idade, deve ser considerada a continuação do tratamento.^[12]

▪ Escolha do agente anti-hipertensor

Os principais benefícios do tratamento anti-hipertensivo devem-se à própria diminuição da PA e são, em grande parte, independentes do fármaco utilizado.^[3] As atuais recomendações confirmam que todos os agentes anti-hipertensores podem ser usados nos idosos, não existindo evidência preferencial a favor de diuréticos, BCC, IECA ou β -bloqueantes (embora os diuréticos e BCC possam ser preferidos no tratamento da HSI).^[12] Segundo as *guidelines* mais recentes, qualquer proposta para ordenar a preferência dos fármacos anti-hipertensores não é baseada em evidências, não

existindo dados disponíveis que indiquem que devam ser feitas diferentes escolhas com base na idade ou no género.^[12]

Deste modo, a escolha do fármaco inicial deverá ter em conta outros fatores de RCV, sinais de LOA e outras patologias concomitantes (Tabela 4), assim como as contra-indicações de cada classe de anti-hipertensores (Tabela 5). Alguns agentes devem ser preferidos em condições particulares porque foram utilizados em estudos com essas condições, ou por apresentarem maior eficácia em tipos específicos de LOA.^[12]

O agente inicial utilizado num doente idoso com HTA de grau 1, sem complicações, é, mais frequentemente, um diurético tiazídico em baixa dose.^[5]

Condição	IECA	ARA	β -bloqueante	Diurético	BCC
HVE	+	+			+
Aterosclerose assintomática	+				+
Microalbuminúria	+	+			
Disfunção renal	+	+			
AVC prévio	+	+	+	+	+
EAM prévio	+	+	+		
Angina de peito			+		+
Insuficiência cardíaca	+	+	+	+	
Aneurisma da aorta			+		
FA (prevenção)	+	+			
FA (controlo da FV ^a)			+		+ ^b
DRT/proteinúria	+	+			
Doença arterial periférica	+				+
HSI				+	+
DM	+	+			
Síndrome metabólico	+	+			+
Negros				+	+

a) Frequência ventricular b) BCC não dihidropiridínico

Tabela 4 – Medicamentos a preferir em condições específicas.^[12]

Medicamentos	Contra-indicações Absolutas	Contra-indicações Relativas
Diuréticos (tiazidas)	Gota.	Síndrome metabólico, intolerância à glicose, gravidez, hipercalcémia, hipocaliémia.
β-bloqueantes	Asma, bloqueio aurículo-ventricular (grau 2 ou 3).	Síndrome metabólico, intolerância à glicose, atletas e doentes fisicamente ativos, DPOC (exceto vasodilatadores)
BCC (dihidropiridinas)		Taquiarritmias, insuficiência cardíaca.
BCC (verapamil, diltiazem)	Bloqueio aurículo-ventricular (grau 2 ou 3, bloqueio trifascicular), disfunção ventricular esquerda severa, IC.	
IECA	Gravidez, edema angioneurótico, hipercaliémia, estenose bilateral da artéria renal.	Mulheres com potencial para engravidar.
ARA	Gravidez, hipercaliémia, estenose bilateral da artéria renal.	Mulheres com potencial para engravidar.

Tabela 5 – Contra-indicações absolutas e relativas dos fármacos anti-hipertensores.^[12]

♦ Diuréticos

Várias propriedades dos diuréticos tiazídicos levaram a que fossem recomendados como terapêutica de primeira linha na maioria dos adultos idosos com HTA de grau 1 não complicada. Mesmo em baixas doses (< 25 mg/dia de hidroclorotiazida), estes agentes têm demonstrado uma redução da mortalidade global, AVC e eventos cardiovasculares na população idosa hipertensa. Além disso, nas doses recomendadas, têm menos efeitos secundários de hipocaliémia, hiperuricemia, hipomagnesémia, hipertrigliceridémia e intolerância à glucose, com baixo custo e necessidade de apenas uma toma diária. Têm bom efeito sinérgico com diferentes classes (como IECA, ARA e BCC) e reduzem preferencialmente a PAS relativamente à PAD, o que tem especial importância nos idosos.^[5]

No entanto, as *guidelines* atuais referem que não pode ser dada nenhuma recomendação a favor de um agente diurético em particular.^[12]

Alguns idosos podem desenvolver hiponatrêmia, hipocaliêmia ou queixas urinárias (como urgência miccional ou incontinência) com o uso de diuréticos.^[36] Além disso, os diuréticos podem ser ineficazes nos doentes com compromisso da função renal,^[5] podendo ser necessário um aumento da dose nos doentes idosos para se atingir um efeito semelhante ao conseguido em indivíduos mais jovens com doses mais baixas.^[9]

A espironolactona e eplerenona têm efeitos benéficos na IC e podem ser usadas como agente de terceira ou quarta linha.^[12] Assim como os diuréticos tiazídicos, também reduzem preferencialmente a PAS. Além disso, antagonizam os efeitos metabólicos da aldosterona, como o aumento da reabsorção de sódio, alteração da hemodinâmica renal, aumento da rigidez arterial e da pós-carga, que são características fisiopatológicas importantes do desenvolvimento de HTA nos idosos.^[5]

◆ Bloqueadores dos canais de cálcio

Os BCC são também recomendados no tratamento da HTA no idoso, em particular a classe das dihidropiridinas,^[9] que tem sido mais estudada.

Algumas meta-análises sugerem que estes agentes podem ser ligeiramente mais eficazes na prevenção de AVC, embora não seja claro se este benefício é atribuído a um efeito protetor específico sobre a circulação cerebral ou a uma ligeira melhoria no controlo da PA.^[12]

O estudo STOP-Hypertension-2 comparou os efeitos do tratamento com recurso a um BCC dihidropiridínico ou um IECA com a terapêutica com um β -bloqueante ou diurético tiazídico, não tendo sido encontradas diferenças na taxa da mortalidade cardiovascular ou eventos major.^[40]

Os BCC de curta duração de ação podem levar a uma redução rápida e perigosa da PAS, sendo, por isso, preferíveis as formulações de longa duração. Devido às alterações farmacocinéticas relacionadas com a idade podem ser necessárias doses mais baixas de BCC nos idosos.^[5]

Os efeitos secundários dos BCC podem incluir cefaleias, edema dos membros inferiores, hiperplasia da gengiva, refluxo gastro-esofágico e obstipação.^[5] A probabilidade de desenvolver edema periférico aumenta com a idade, no entanto, este efeito pode ser facilmente contrariado com a associação de um diurético.^[9]

◆ Inibidores do SRAA

Os inibidores do SRAA, incluindo os IECA e os ARA, são amplamente utilizados na terapêutica anti-hipertensiva.^[12]

Vários fatores podem afetar a sua utilização, como o declínio gradual da função renal e da atividade do SRAA com a idade e a heterogeneidade entre as diferentes classes.^[9]

Os IECA são eficazes na redução da PA nos idosos e são geralmente bem tolerados, possuindo um perfil de segurança favorável, sendo frequentemente usados como terapêutica de primeira linha.^[5] O estudo HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) demonstrou melhorias dramáticas nos resultados da doença cardiovascular em doentes idosos (hipertensos e não hipertensos) medicados com um IECA, em comparação com o placebo.^[40] Estes agentes revelaram benefício significativo nos doentes com DM e disfunção ventricular sistólica, estando associados a uma preservação da função renal.^[5] Os seus efeitos secundários podem incluir tosse, angioedema, hipercaliémia e IRA nos pacientes com estenose significativa e bilateral da artéria renal, estando contraindicados na gravidez.^[5]

Os ARA também demonstraram eficácia na prevenção de complicações da hipertensão, mas não superior à dos IECA, e têm pouco efeito aditivo em combinação com um IECA.^[40] No entanto, têm menor probabilidade de causar tosse ou angioedema.^[5,40] Estes agentes devem ser considerados nos doentes com DM, IC ou doença renal crónica que não toleram os IECA.^[5]

Os inibidores diretos da renina, como o aliscireno, foram lançados em 2007, mas ainda não demonstraram vantagens em relação aos IECA ou ARA.^[40] Até à data, o aliscireno demonstrou reduzir a PAS e PAD, em hipertensos jovens e idosos e que tem maior efeito quando em associação com um diurético tiazídico, BCC ou um bloqueador do SRAA em outros locais.^[12]

♦ β -bloqueantes

Revisões de dados de estudos controlados e randomizados questionaram a eficácia dos β -bloqueantes no tratamento de idosos hipertensos.^[5]

Uma meta-análise documentou que os β -bloqueantes podem ser inferiores a algumas classes de medicamentos, como aos BCC relativamente à mortalidade global e eventos cardiovasculares, aos BCC e inibidores do SRAA para o AVC e iguais aos BCC, inibidores do SRAA e diuréticos para a DCC.^[12]

Além disso, os β -bloqueantes apresentam mais efeitos secundários,^[12] levando a uma maior probabilidade de serem descontinuados^[5] e ligeiramente menos eficazes do que os inibidores do SRAA e os BCC na regressão ou atraso das LOA.^[12]

No entanto, a grande meta-análise de Law *et al* demonstrou que o início da terapêutica com β -bloqueantes pode ser tão eficaz como com as outras principais classes de anti-hipertensores na prevenção de eventos coronários e altamente eficaz na prevenção de eventos cardiovasculares em doentes com EAM recente ou com IC.^[12]

Parte das limitações dos β -bloqueantes tradicionais não parecem ser compartilhadas por alguns dos β -bloqueantes com efeito vasodilatador (celiprolol, carvedilol e nebivolol), mais amplamente utilizados atualmente, que reduzem melhor a PP central e a rigidez aórtica do que o atenolol ou o metoprolol e interferem menos na sensibilidade à insulina do que o metoprolol.^[12]

Em conclusão, deve ser reconhecido que os β -bloqueantes são uma classe heterogénea de fármacos que são frequentemente necessários para o controlo dos pacientes idosos.^[36] Algumas fontes não recomendam o uso de β -bloqueantes como agentes de primeira linha, na ausência de indicações específicas.^[10]

◆ Outros agentes anti-hipertensores

Os agentes de ação central e os bloqueadores dos recetores α também constituem opções eficazes, sendo mais frequentemente utilizados em terapêutica combinada.^[12]

Em geral, os agentes de ação central (clonidina e metildopa) e vasodilatadores diretos (minoxidil), devido aos seus efeitos secundários centrais (sedação) e propensão para causar hipotensão ortostática significativa, devem ser evitados.^[5]

Apesar de se ter demonstrado que os bloqueadores dos recetores α reduzem a resistência vascular periférica e a PA, o desenvolvimento de hipotensão postural sintomática limita severamente a sua utilidade, particularmente nos idosos.^[5] Além disso, o tratamento com α_1 -bloqueantes foi associado a uma maior taxa de AVC e IC em comparação com um diurético.^[36]

▪ Monoterapia e Terapêutica Combinada

Sempre que possível, deve iniciar-se a terapêutica anti-hipertensiva em monoterapia, idealmente em baixa dose.^[22] A monoterapia pode ser o tratamento inicial em doentes com elevação ligeira da PA e com RCV global baixo ou moderado, de acordo com as *guidelines* de 2007 da ESH/ESC.^[19] O início da terapêutica anti-hipertensiva com combinação de dois fármacos pode ser considerado em doentes com PA marcadamente elevada ou de alto RCV.^[12]

A vantagem da monoterapia é o facto da utilização de um único agente permitir a atribuição da eficácia e efeitos adversos a esse agente. Contudo, quando ineficaz, a procura do tratamento alternativo pode desencorajar a adesão.^[12] No entanto, apenas uma pequena minoria de idosos hipertensos irá atingir a PA alvo em monoterapia,^[4] sendo necessária a utilização de mais do que um agente na maioria dos doentes.^[12]

As vantagens da utilização da terapêutica combinada incluem um controlo mais rápido e eficaz da PA, devido ao efeito sinérgico de dois medicamentos com mecanismos de ação complementares, o que permite a utilização de doses mais baixas e consequente minimização dos efeitos adversos dose-dependentes.^[5,9,36] Além disso, as terapêuticas combinadas atingem taxas de controlo da PA mais elevadas.^[36]

Uma meta-análise mostrou que a combinação de dois agentes de quaisquer duas classes de anti-hipertensores amplia a redução da PA muito mais do que aumento da dose de um agente isolado.^[41] A combinação de dois inibidores do SRAA não é recomendada e devem ser preferidas as combinações que têm sido utilizadas com sucesso em estudos (Figura 1).^[12]

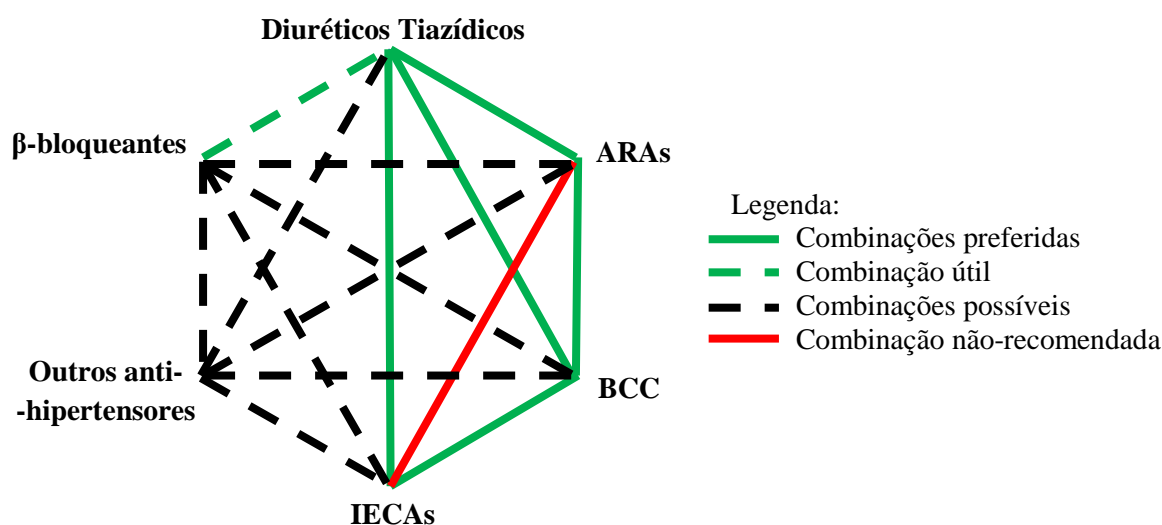


Figura 1 – Combinações de classes de medicamentos anti-hipertensivos, adaptado das *guidelines* de 2013 da ESH/ESC.^[12]

Atualmente, existem várias preparações disponíveis de combinações fixas num único comprimido, o que beneficia a comodidade posológica e a adesão à terapêutica.^[1,5,9] Além disso, são geralmente menos dispendiosas do que a aquisição dos fármacos separadamente.^[36]

Segundo as recomendações atuais, se um doente em monoterapia ou com combinação de dois fármacos não conseguir atingir a PA alvo, as doses podem ser intensificadas. Se o alvo não for atingido com a combinação de dois medicamentos em doses máximas, pode ser considerada a alteração para outra combinação de dois medicamentos ou acrescentar um terceiro. No entanto, a adição de mais um fármaco nos doentes com hipertensão resistente deve ser executada com cuidado e qualquer agente ineficaz deve ser substituído.^[12]

A HTA resistente é definida como uma PA que permanece $\geq 140/90$ mmHg apesar do uso concomitante de 3 agentes de classes diferentes, incluindo um diurético.^[12] Esta

condição é relativamente frequente em todas as idades, mas tem maior prevalência nos pacientes idosos.^[42]

❖ Objetivos e cuidados

Uma vez demonstrado que a HTA no idoso pode e deve ser tratada, é importante considerar as particularidades da população geriátrica e individualizar os objetivos da terapêutica para cada doente.

Estudos clínicos randomizados sobre o tratamento anti-hipertensor em indivíduos com mais de 60 anos tiveram frequentemente como primeiro objetivo a redução da PAS.^[1] Todos concluíram que, uma vez atingida a PAS alvo, a maioria dos idosos hipertensos também atinge a PAD alvo.^[1] Além disso, a PAS é um melhor preditor de complicações do que a PAD.^[5,9] Assim, em geral, a PAS deve ser o principal alvo da terapêutica.^[5,9]

Recomendações das *guidelines* de 2013 da ESH/ESC

A PAS alvo < 140 mmHg é recomendada em doentes com RCV baixo-moderado ou com diabetes e deve ser considerada em doentes com AVC prévio ou acidente isquémico transitório, DCC e doença renal crónica.

Em hipertensos idosos com idade < 80 anos e com PAS ≥ 160 mmHg recomenda-se a redução da PAS para 140-150 mmHg.

Em hipertensos idosos com idade > 80 anos e com PAS ≥ 160 mmHg, recomenda-se a redução da PAS para 140-150 mmHg, desde que estejam em boas condições físicas e mentais.

Em hipertensos idosos com idade < 80 anos e fisicamente bem, a PAS < 140 mmHg pode ser considerada se for tolerada. As metas da PAS na população idosa frágil devem ser adaptadas à tolerabilidade individual.

Uma PAD alvo < 90 mmHg é sempre recomendada, exceto em doentes diabéticos nos quais se recomendam valores < 85 mmHg. Os valores de PAD entre 80-85 mmHg devem ser considerados seguros e bem tolerados.

Tabela 6 – Recomendações das *guidelines* de 2013 da ESH/ESC.^[12]

Existem ainda algumas incertezas relativamente à PA alvo apropriada nos hipertensos idosos.^[40] Nos octogenários, o estudo HYVET sugere uma PAS < 150 mmHg como um alvo razoável nos hipertensos relativamente saudáveis.^[10,22] No entanto, na presença de certas comorbilidades, estão claramente indicados alvos mais baixos de PA.^[22] As recomendações das *guidelines* de 2013 da ESH/ESC estão apresentadas na Tabela 6.

Muitos estudos clínicos randomizados demonstraram uma redução dos eventos cardiovasculares através da diminuição da PA nos hipertensos idosos, mas a média da PA alcançada nunca atingiu valores < 140 mmHg.^[43] Além disso, como já referido, dois estudos japoneses recentes foram incapazes de documentar benefícios com a redução da PA para valores < 140 mmHg.^[38,39]

O efeito secundário mais frequente no tratamento anti-hipertensivo é a hipotensão postural. Os benefícios potenciais do tratamento têm de ser ponderados em relação ao risco do desenvolvimento de hipotensão ortostática.^[5,9] Os mecanismos de regulação homeostática estão diminuídos no idoso, o que pode explicar a maior incidência de hipotensão postural^[1] (10-30%)^[44] e torna estes doentes mais vulneráveis a uma queda abrupta da PA, motivo pelo qual o tratamento farmacológico deve ser iniciado cuidadosamente nestes doentes.^[1]

Uma preocupação nos pacientes com HSI é a redução da PAD com o início da terapêutica anti-hipertensiva.^[4] Uma atitude prudente, nestes casos, poderá ser reduzir a PA cuidadosamente para os valores recomendados da PAS.^[10] Quando a PA é excessivamente reduzida, pode ocorrer sub-perfusão de órgãos vitais, aumentando o RCV.^[11,17]

Resultados de estudos recentes em pacientes com alto RCV sugerem ausência de benefício ou mesmo um possível efeito prejudicial da redução agressiva da PA.^[10,11,17]

Nos doentes com RCV elevado, o tratamento anti-hipertensivo que reduz a PAS para valores ≤ 120 -125 mmHg e a PAD ≤ 70 -75 mmHg pode estar associado a um aumento, e não diminuição, da incidência de eventos cardiovasculares, o que corresponde ao designado fenómeno da curva-J.^[11,17]

A partir de um determinado valor de PA, que depende do grupo em estudo (idosos, diabéticos, etc.), observou-se um aumento da mortalidade e morbilidade, principalmente de origem cardíaca. No subgrupo de hipertensos com DCC prévia tem-se observado que a redução dos níveis da PAD para valores < 80 mmHg está associada a um aumento da ocorrência de eventos coronários. No entanto, não se tem registado este fenómeno para a PAS, nem em associação com a deterioração da função renal ou aumento do número de AVCs. No estudo HOT (Hypertension Optimal Treatment) observou-se um aumento de 22% do risco de EAM nos doentes com alto RCV quando a PAD se encontrava < 80 mmHg, em comparação com PAD < 85 mmHg.^[45]

Com base nestas evidências, pode afirmar-se que existe uma curva-J para a PAD e, portanto, uma PAD excessivamente baixa pode interferir com a perfusão coronária e aumentar o risco de eventos coronários.^[4]

Existem três prováveis mecanismos para explicar a existência da curva-J: a PAD baixa pode estar associada a um estado de saúde pobre ou doença crónica; a PAD baixa pode ser causada por aumento da PP, refletindo doença vascular avançada e rigidez da parede arterial; um tratamento anti-hipertensivo agressivo pode levar a uma PAD baixa e consequentemente à hipoperfusão das artérias coronárias, resultando em eventos coronários.^[45]

Apesar das evidências, continua a existir grande contestação quanto à existência da curva-J e muitos continuam a admitir que “quanto menores a PAS e PAD conseguidas, melhor o resultado”.^[45] No entanto, este conceito deriva da relação direta entre a PA e a

incidência de eventos cardiovasculares, pelo menos para uma PA > 115/75 mmHg, descrita numa grande meta-análise que incluiu 1 milhão de indivíduos sem doença cardiovascular no início dos estudos, o que não é a situação habitual dos doentes hipertensos idosos.^[12]

Desta forma, o médico deve individualizar os objetivos do tratamento para cada doente, devendo ser tomadas precauções na redução da PAD, principalmente nos idosos, que podem apresentar uma PAD inicial já diminuída devido ao processo de envelhecimento. No entanto, o facto de existir o fenómeno da curva-J não deve desencorajar a tentativa de um melhor controlo da PA, uma vez que a maioria dos doentes hipertensos continua a não apresentar uma PA controlada.^[45]

O senso comum indica que deve existir um valor limiar da PA abaixo do qual a sobrevivência é prejudicada. Além disso, a fisiologia demonstrou que existe um limiar mínimo da PA (que pode estar aumentado na presença de doença vascular) para a autorregulação do fluxo sanguíneo para os órgãos, podendo a PA elevada constituir um mecanismo compensatório para preservar a função do órgão.^[12] Estas bases teóricas contribuem para que a hipótese do fenómeno da curva-J seja comumente aceite.

As alterações relacionadas com o envelhecimento, a nível farmacocinético e farmacodinâmico, atribuem aos idosos maior suscetibilidade a problemas farmacológicos, podendo apresentar uma sensibilidade alterada (geralmente aumentada) a várias classes de fármacos.^[1] O envelhecimento e patologias concomitantes podem comprometer a função renal, através da diminuição do fluxo sanguíneo renal, TFG e secreção tubular.^[36] Uma vez que a maioria dos fármacos é eliminada por via renal, a sua depuração pode estar comprometida, resultando no aumento da sua concentração plasmática, como é o caso dos diuréticos, β -bloqueantes hidrossolúveis, AINEs e

IECAs.^[1] Alguns IECAs (como o benazepril, fosinopril e ramipril) também sofrem eliminação por via biliar.^[1] Uma vez que o fluxo sanguíneo hepático diminui progressivamente com a idade,^[36] a passagem de alguns medicamentos pelo fígado pode estar reduzida, o que significa que a biodisponibilidade dos fármacos que sofrem um extenso metabolismo de primeira passagem, como o propranolol e o labetalol, pode estar significativamente aumentada.^[1] Por outro lado, a maioria dos pró-fármacos IECA (como o enalapril e o perindopril) que sofrem ativação no fígado, podem ter um compromisso da biotransformação.^[1] No conjunto, nos hipertensos idosos, pode existir a necessidade de ajustar as doses iniciais no tratamento com alguns agentes.^[1,36] Por exemplo, os β -bloqueantes lipossolúveis devem ser iniciados em doses mais baixas, uma vez que serão eliminados mais lentamente, podendo desencadear bradicardia.^[36] Alguns idosos podem ser especialmente sensíveis aos diuréticos e experienciar hipotensão e hiponatrêmia.^[36]

A polimedicação é frequente nos idosos e pode aumentar o risco de interações medicamentosas e reações adversas.^[44] Um grupo de fármacos frequentemente utilizado pelos idosos são os AINEs, que têm como efeitos secundários conhecidos o edema e HTA pela inibição da produção de prostaglandinas vasodilatadoras, podendo causar uma elevação da PA até cerca de 6 mmHg.^[4] Além disso, os AINEs interferem com o efeito anti-hipertensivo de todos os agentes, exceto dos BCC.^[4] Assim, o uso de AINEs deveria ser reduzido ao mínimo na população de idosos hipertensos.^[4]

Outro problema que pode ocorrer no tratamento da HTA no idoso é a não adesão à terapêutica. A falta de adesão ao tratamento farmacológico é relatada em 30-50% dos doentes idosos.^[44] Vários fatores podem contribuir para esta situação, nomeadamente o

facto de ser uma doença assintomática,^[36] uma relação médico-doente sub-ótima,^[36] o declínio da função cognitiva^[36,44] ou das funções motoras,^[44] regimes posológicos complicados^[36,44] e o custo dos medicamentos.^[36]

O abandono da terapêutica pode ser sugerido por vários indícios, como respostas evasivas para questões diretas sobre os medicamentos, falta de conhecimento do custo dos medicamentos prescritos e da posologia, queixas sobre o custo dos medicamentos ou efeitos adversos e a não comparência às consultas marcadas.^[36]

Combinações de dose fixa promovem a adesão ao simplificarem o regime terapêutico e por serem, geralmente, menos dispendiosas.^[36]

Conclusão

Em termos quantitativos, a hipertensão arterial no idoso é um problema *major*, devido ao progressivo envelhecimento da população mundial e à maior prevalência desta patologia na população envelhecida. Assim, o maior impacto económico, social e na saúde relativo à hipertensão arterial advém da sua incidência nos idosos, tornando-se imperioso atingir o controlo adequado da pressão arterial especialmente nesta população.

A elevação dos valores da pressão arterial com o envelhecimento deriva de alterações fisiopatológicas do sistema cardiovascular. Em particular, o aumento da rigidez das grandes artérias é responsável pelo alargamento da pressão de pulso e pelo padrão característico de hipertensão sistólica isolada nesta população. A rigidez arterial está, ainda, relacionada com o desenvolvimento de hipertrofia do ventrículo esquerdo, disfunção diastólica, insuficiência cardíaca, fibrilhação auricular e lesão microvascular a nível renal e cerebral. O compromisso autonómico, disfunção endotelial e declínio da função renal também favorecem o desenvolvimento de hipertensão arterial com a idade.

Assim, a hipertensão arterial é um achado comum no idoso e constitui um fator de risco cardiovascular importante, estando associada a um aumento da ocorrência de acidentes vasculares cerebrais, enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença renal crónica e patologia arterial.

A avaliação da pressão arterial nos idosos requer uma atenção particularmente cuidadosa relativamente às técnicas de medição e o reconhecimento do efeito de bata branca, pseudohipertensão, hipertensão mascarada e disfunção dos barorreceptores.

A terapêutica anti-hipertensiva nos idosos é, de uma forma geral, segura, bem tolerada e eficaz. As alterações no estilo de vida devem ser instituídas em todos os

doentes, passando pela cessação tabágica, perda ponderal, restrição da ingestão de sal, promoção de uma dieta rica em fruta e vegetais e com baixo teor em gorduras, consumo moderado de álcool e atividade física.

A terapêutica farmacológica anti-hipertensiva deve ser considerada em todos os hipertensos, independentemente da idade. A maioria dos medicamentos anti-hipertensores pode ser usada como tratamento de primeira linha nos pacientes idosos, com possível exceção dos α e β bloqueantes.

Sempre que possível, deve iniciar-se o tratamento farmacológico em monoterapia. No entanto a maioria dos doentes irá necessitar da utilização de mais do que um agente. A terapêutica combinada tem demonstrado um controlo mais rápido e eficaz da pressão arterial e as combinações fixas num único comprimido podem ajudar a melhorar a adesão ao tratamento.

Está recomendada uma pressão sistólica alvo de 140-150 mmHg e inferior a 140 mmHg nos idosos com menos de 80 anos de idade, desde que tolerada. Apesar das *guidelines* serem úteis, os objetivos devem ser adaptados a cada doente.

O tratamento da hipertensão arterial nos idosos requer atenção à sua fisiologia alterada e à presença de doenças cardiovasculares e renais concomitantes, que podem indicar o uso de agentes anti-hipertensores específicos.

O facto de não existir cura para esta condição crónica e de ser essencialmente assintomática leva a uma fraca adesão às alterações ao estilo de vida e à terapêutica farmacológica recomendada.

Com o objetivo de melhorar o controlo da pressão arterial na população idosa hipertensa, várias estratégias podem ser úteis, tais como uma abordagem multidisciplinar, monitorização da pressão arterial no domicílio e em ambulatório e a educação do doente.

A abordagem desta patologia deve focar-se numa intervenção precoce de forma a prevenir o envelhecimento vascular acelerado e lesão arterial irreversível.

Bibliografia

1. Rosenthal T, Nussinovitch N. Managing hypertension in the elderly in light of the changes during aging. *Blood Press*; 2008. 17(4):186-94.
2. Park YH, Song M, Cho BL, Lim JY, Song W, Kim SH. The effects of an The effects of an integrated health education and exercise program in community-dwelling older adults with hypertension: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*; 2011 Jan. 82(1):133-7.
3. Del Giudice A, Pompa G, Aucella F. Hypertension in the elderly. *J Nephrol*; 2010 Sep-Oct. 23 Suppl 15:S61-71.
4. Burney BO, Bakris GL. Hypertension and its management in the elderly. *Semin Nephrol*; 2009 Nov. 29(6):604-9.
5. Kithas PA, Supiano MA. Practical recommendations for treatment of hypertension in older patients. *Vasc Health Risk Manag*; 2010 Aug 9. 6:561-9.
6. United Nations. *World Population Prospects. The 2010 Revision*. New York; 2011.
7. Instituto Nacional de Estatística, IP. *Estatísticas Demográficas 2011*. Lisboa: INE, IP; 2013.
8. Bloom DE. The Health and Wealth of Portugal. *Revista Científica da Ordem dos Médicos. Portugal*; 2013 Jul-Aug. 26(4):303-311.
9. Fu M. Hypertension in the elderly: where are we?. *International Journal of Cardiology*; 2012 Feb 23. 155(1):6-8.

10. Logan AG. Hypertension in aging patients. *Expert Rev. Cardiovasc Ther*; 2011 Jan. 9(1):113-20.
11. Cohen DL, Townsend RR. Update on pathophysiology and treatment of hypertension in the elderly. *Curr Hypertens Rep*; 2011 Oct. 13(5):330-7.
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*; 2013. 34, 2159–2219.
13. World Health Organization. A global brief on Hypertension. 2013. WHO/DCO/WHO/2013.2
14. Chaudhry KN, Chavez P, Gasowski J, Grodzicki T, Messerli FH. Hypertension in the elderly: some practical considerations. *Cleve Clin J Med*; 2012 Oct. 79(10):694-704.
15. Macedo M, Lima MJ, Silva A, Alcântara P, Ramalhinho V, Carmona J. Prevalência, Conhecimento, Tratamento e Controlo da Hipertensão em Portugal. Estudo PAP. *Rev Port Cardiol*; 2007. 26 (1): 21-3.
16. Portuguese Hypertension and Salt Study (PHYSA), 2012 *apud* www.sphta.org.pt.
17. Viridis A, Bruno RM, Neves MF, Bernini G, Taddei S, Ghiadoni L. Hypertension in the elderly: an evidence-based review. *Curr Pharm Des*; 2011. 17(28):3020-31.
18. Cotez-Dias N, Martins S, Belo A, Fiuza M, Prevalência e Padrões de Tratamento da Hipertensão Arterial nos Cuidados de Saúde Primários em Portugal. Resultados do estudo VALSIM. *Rev Port Cardiol*; 2009. 28 (5): 499-523.

19. Mancia G, Backer GD, Dominiczack A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension*; 2007. 25:1751–1762.
20. Fauci AS et al. *Harrison Manual de Medicina*. 18ª Edição. McGraw Hill; 2012. p. 2042-2059.
21. Brandes R, Flemin I, Busse R. Endothelial aging. *Cardiovascular Research* 66; 2005. 285-294.
22. Sander GE, Giles TD. What is the blood pressure goal for the elder patient 75 years of age or older?. *Curr Cardiol Rep.*; 2011 Dec. 13(6):485-91.
23. Mosley WJ 2nd, Lloyd-Jones DM. Epidemiology of hypertension in the elderly. *Clin Geriatr Med*; 2009 May. 25(2):179-89.
24. Boutouyrie P, Vermeersch S. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration: Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*; 2010. 31(19):2338–50.
25. Marín C, Yubero-Serrano EM, López-Miranda J, Pérez-Jiménez F. Endothelial aging associated with oxidative stress can be modulated by a healthy mediterranean diet. *Int J Mol Sci.*; 2013 Apr 24. 14(5):8869-89.
26. Barodka VM, Joshi BL, Berkowitz DE, Hogue CW, Nyhan D. Review article: Implications of vascular aging. *Anesth. Analg*; 2011. 112, 1048–1060.
27. Ungvari Z, Kaley G, Cabo R, Sonntag WE, Csiszar A. Mechanisms of vascular aging: New perspectives. *J. Gerontol. A*; 2010. 65, 1028–1041.

28. Minamino T, Komuro I. Role of telomeres in vascular senescence. *Front. Biosci.*; 2008. 13, 2971–2979.
29. Kirton JP, Xu Q. Endothelial precursors in vascular repair. *Microvasc. Res*; 2010. 79, 193–199.
30. Marin C, Delgado-Lista J, Ramirez R, Carracedo J, Caballero J, Perez-Martinez P, et al. Mediterranean diet reduces senescence-associated stress in endothelial cells. *Age*; 2012. 34, 1309–1316.
31. Zanchetti A, Cuspidi C, Comarella L, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in elderly hypertensives: results of the APROS- diadys study. *J Hypertens*; 2007. 25: 2158-67.
32. Cherubini A, Lowenthal DT, Paran E, Mecocci P, Williams LS, Senin U. Hypertension and cognitive function in the elderly. *Dis Mon*; 2010 Mar. 56(3):106-47.
33. Schmieder RE. End organ damage in hypertension. *Dtsch Arztebl Int*; 2010. 107(49): 866–73.
34. Wachtell K, Okin PM, Olsen MH, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: the LIFE Study. *Circulation*; 2007. 116: 700-5.
35. Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart*; 2012. 98:177–184.
36. Prisant LM. Now or never: optimal antihypertensive therapy in the elderly. *Prev Cardiol*; 2008 Fall. 11(4):201-9.

37. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*; 2008. 358: 1887-1898.
38. Jissho S, Shimada K, Taguchi H, Yoshida K, Fukuda S, Tanaka H, et al. Impact of electrocardiographic left ventricular hypertrophy on the occurrence of cardiovascular events in elderly hypertensive patients—The Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Circ J*; 2010. 74(5):938–45.
39. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K, et al. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study. *Hypertension*; 2010. 56(2):196–202.
40. Rashidi A, Wright JT Jr. Drug treatment of hypertension in older hypertensives. *Clin Geriatr Med*; 2009 May. 25(2):235-44.
41. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy vs. monotherapy in reducing blood pressure: metaanalysis on 11 000 participants from 42 trials. *Am J Med*; 2009. 122:290–300.
42. Martins LC, Figueiredo VN, Quinaglia T, Boer-Martins L, Yugar-Toledo JC, Martin JF, et al. Characteristics of resistant hypertension: ageing, body mass index, hyperaldosteronism, cardiac hypertrophy and vascular stiffness. *J Hum Hypertens*; 2011. Sep;25(9):532-8.
43. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical re-appraisal. *J Hypertens*; 2009. 27:923–934.

44. Park YH, Song M, Cho BL, Lim JY, Song W, Kim SH. The effects of an integrated health education and exercise program in community-dwelling older adults with hypertension: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*; 2011 Jan. 82(1):133-7.
45. Oigman W, Fritsch N, Sanjuliani A, Curva-J: conceito, considerações fisiopatológicas e efeito da terapia anti-hipertensiva. *Rev Bras Hipertens*; 2010. vol.17(3):156-159.