

Solange de Sousa Andrade

Associação entre as variáveis da monitorização ambulatorial da pressão arterial e a ocorrência de eventos cardiovasculares em octogenários com hipertensão arterial controlada

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do  
Título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Cardiologia  
Orientador: Prof. Dr. Mauricio Wajngarten

SÃO PAULO  
2009

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
©reprodução autorizada pelo autor

Andrade, Solange de Sousa

Associação entre as variáveis da monitorização ambulatorial da pressão arterial e a ocorrência de eventos cardiovasculares em octogenários com hipertensão arterial controlada / Solange de Sousa Andrade. -- São Paulo, 2009.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Cardiologia.

Orientador: Mauricio Wajngarten.

Descritores: 1.Idoso de 80 anos ou mais 2.Hipertensão 3.Monitorização ambulatorial da pressão arterial 4.Prognóstico

USP/FM/SBD-259/09

## DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, João e Maria D'Assunção que sempre estiveram presentes em todos os momentos da minha vida e me dão segurança e paz de espírito. Aos meus irmãos, Marcos e Patrícia pelos incentivos e ao pequeno João Marcelo que com sua energia ilumina os nossos caminhos.*

## **Agradecimentos:**

Ao meu orientador **Prof. Dr. Maurício Wajngarten** cujo conhecimento e dedicação à ciência me estimularam a ser não apenas uma pesquisadora, mas também uma pessoa melhor. Obrigada pela oportunidade;

Ao Dr João Batista Serro Azul pelas críticas e ensinamentos que muito acrescentaram para a conclusão deste trabalho;

Aos médicos assistentes do departamento de cardiogeriatrics: Prof. Dr Humberto Pierri, Dr. Amit Nussbacher e Prof. Dr. Otávio Gebara, os quais eu tenho grande carinho, amizade e admiração;

À Prof<sup>a</sup> Dra Neusa Forti pelo carinho e ensinamentos na formação deste trabalho, e por quem eu tenho muito respeito e admiração. Ao Prof .Dr Jaime Diamant pela amizade durante o tempo que estou no InCor até os dias de hoje;

Ao Renato Chiavegatto, técnico do setor de MAPA por ter me ajudado na realização dos exames e ao Prof. Dr. Dante Marcelo Artigas Giorgi pelas críticas e orientações na avaliação dos métodos e dados;

À Dra Ana Maria Andrei e Dra. Maria Beatriz Fortunato pela amizade, além do seu apoio e incentivos em vários momentos;

Aos amigos constituem essa família que é a cardiogeriatrics e da qual tenho orgulho de fazer parte há oito anos: Rosana da Silva Camargo, Dra. Ângela Santos, Catia Gerbi , Dr. Amanda Gonzáles e Dra. Giselle Helena Rodrigues além dos estagiários e residentes que passaram pelo departamento;

À acadêmica e hoje médica Luciana Silva, que me acompanhou e participou na seleção dos pacientes deste trabalho;

Aos médicos assistentes do Setor de Ressonância Magnética e Tomografia Cardiovascular: Dr. Luiz Francisco Rodrigues de Ávila, Dr. José Rodrigues Parga Filho e Prof. Dr. Carlos Eduardo Rochitte, pela amizade e ensinamentos durante o

tempo que estive neste setor; como também a equipe de enfermagem e biomédicos;

À secretaria da Pós-Graduação, Eva, Juliana e Neusa pelas orientações e compreensão durante a pós-graduação.

À todos os idosos que gentilmente participaram e tornaram este estudo possível.

## **NORMALIZAÇÃO ADOTADA**

Essa tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento da publicação:

Referências: adaptado do *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de Apresentação de dissertações, teses e monografias*.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria Fazanelli Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valeria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

# SUMÁRIO

## LISTA DE ABREVIATURAS

## LISTA DE TABELAS

## RESUMO

## SUMMARY

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVO.....</b>	<b>8</b>
<b>3. MÉTODOS.....</b>	<b>10</b>
3.1. População estudada.....	11
3.2. Dinâmica do estudo.....	12
3.3. Consulta clínica.....	12
3.4. Avaliação Clínica.....	15
3.5. Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial.....	17
3.6. Seguimento Clínico.....	18
3.7. Variáveis analisadas.....	19
3.7.1. Primeira Consulta.....	19
3.7.2. Monitorização ambulatorial da pressão arterial .....	20
3.7.3. Eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.....	21
<b>4. Análise Estatística.....</b>	<b>22</b>
<b>5. Resultados.....</b>	<b>24</b>
5.1. Análise descritiva da amostra.....	25

5.1.1. Características dos pacientes.....	25
5.1.2. Análise descritiva da pressão arterial no consultório.....	28
5.1.3. Análise descritiva da monitorização ambulatorial da pressão arterial .	28
5.1.4. Seguimento clínico.....	30
5.2. Análise comparativa entre os grupos com e sem eventos cardiovasculares cerebrovasculares no seguimento clínico.....	30
5.2.1. Características Clínicas.....	30
5.2.2. Valores da pressão arterial do consultório entre os grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.....	34
5.2.3. Variáveis da MAPA,.....	35
5.2.4. Micção noturna, descenso noturno, ascensão matinal da pressão arterial e interferência no sono.....	37
5.3. Regressão logística.....	39
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>42</b>
6.1. A população .....	43
6.2. Terapêutica .....	44
6.3. Pressão arterial no consultório e na MAPA .....	45
6.4. Aspectos prognósticos.....	47
<b>7. CONCLUSÕES.....</b>	<b>53</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>55</b>



## Lista de abreviaturas

<b>AMPA</b>	ascensão matinal da pressão arterial
<b>AVC</b>	acidente vascular cerebral
<b>CT</b>	colesterolemia total
<b>CVF</b>	capacidade vital forçada
<b>DAC</b>	doença arterial coronariana
<b>DPOC</b>	doença pulmonar obstrutiva crônica
<b>EWPHE</b>	European Working Party on the Elderly Trial
<b>FAPESP</b>	Fundação de Amparo à Pesquisa
<b>HDL-c</b>	colesterol ligado à proteína de alta densidade
<b>HYVET</b>	Hypertension in the Very Elderly Trial
<b>IMC</b>	índice de massa corpórea
<b>IRC</b>	insuficiência renal crônica
<b>LDL-c</b>	colesterol ligado à lipoproteína de baixa densidade
<b>MAPA</b>	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
<b>PA</b>	pressão arterial
<b>PAS</b>	pressão arterial sistólica
<b>PAD</b>	pressão arterial diastólica
<b>PAM</b>	pressão arterial média
<b>Prime MD</b>	Primary Care Evaluation for Mental Disorders
<b>SHEP</b>	Systolic Hypertension in the Elderly Program
<b>STOP</b>	Swedish Trial in the Old Patients with hypertension

<b>Syst-Eur</b>	Systolic Hypertension in European Trial
<b>TCLE</b>	termos de consentimento livre e esclarecido
<b>TG</b>	trigliceridemia
<b>VEF1</b>	volume expiratório forçado no primeiro minuto
<b>RM</b>	revascularização do miocárdio

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1.</b> Características clínicas dos octogenários. ....	26
<b>Tabela 2.</b> Frequência das medicações utilizadas pelos dos 126 idosos estudados.....	27
<b>Tabela 3.</b> Valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão da pressão arterial (mmHg) no consultório dos 126 idosos nas três posições.....	28
<b>Tabela 4.</b> Valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão da pressão arterial (mmHg) nos períodos da vigília, do sono e nas 24 horas obtidos na MAPA dos 126 idosos.....	29
<b>Tabela 5.</b> Valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão (%) da carga pressórica no período da vigília e do sono obtidos da MAPA dos 126 idosos.....	30
<b>Tabela 6.</b> Comparações das características clínicas entre os grupos <u>com</u> e <u>sem</u> eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.....	31
<b>Tabela 7.</b> Comparações das médias e desvios- padrão dos valores de colesterolemia total, LDL-c, HDL-c, glicemia, trigliceridemia e do índice de massa corpórea entre os grupos <u>com</u> e <u>sem</u> eventos cardiovasculares e cerebrovasculares .....	32
<b>Tabela 8.</b> Comparação da frequência das medicações entre os grupos <u>com</u> e <u>sem</u> eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.....	33

<b>Tabela 9.</b> Comparações dos valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão da pressão arterial (mmHg) no consultório e nas três posições entre os grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares .....	34
<b>Tabela 10.</b> Comparações dos valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão da pressão arterial (mmHg) e da carga pressórica (%) na MAPA entre os grupos <u>com</u> e <u>sem</u> eventos cardio e cerebrovasculares.....	36
<b>Tabela 11.</b> Presença de micção noturna e a frequência de micções nos grupos com e sem eventos cardiovasculares.....	37
<b>Tabela 12.</b> Descenso noturno, ascensão matinal da pressão arterial e alteração do sono nos grupos <u>com</u> e <u>sem</u> eventos cardiovasculares.....	38
<b>Tabela 13.</b> Carga pressórica sistólica na vigília maior que 35% nos grupos <u>com</u> e <u>sem</u> eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.....	41

## **Lista de gráficos**

**Gráfico 1.** Modelo de regressão logística

Andrade, SS. **Associação entre as variáveis da monitorização ambulatorial da pressão arterial e a ocorrência de eventos cardiovasculares em octogenários com hipertensão arterial controlada** [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009.

**Introdução:** Nos estudos sobre hipertensão em idosos, a população participante é predominantemente da faixa etária entre 60 e 79 anos enquanto aqueles mais de 80 anos pouco participam destes estudos. Nos ensaios clínicos, a monitorização ambulatorial da pressão arterial tem-se mostrado útil no acompanhamento clínico da hipertensão arterial, porém foi empregada indivíduos relativamente jovens e suas variáveis mostram valor preditivo maior para eventos cardiovasculares que a medida da pressão arterial no consultório

**Objetivo:** avaliar hipertensos octogenários tratados com valores de pressão arterial no consultório iguais e inferiores à 140x90 mmHg e as variáveis obtidas pela MAPA e associá-las com a ocorrência de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares. **Métodos:** participaram 126 octogenários hipertensos em tratamento nos últimos 3 meses e idade mediana de 83 anos. A pressão arterial no consultório foi verificada na posição sentada, supina e ortostática como também foram obtidos informações sobre comorbidades, fatores de risco cardiovasculares e medicações. Em seguida, os pacientes foram submetidos à MAPA. Esses idosos foram acompanhados no período de  $23 \pm 5,6$  meses em média e uma consulta a cada 6 meses a fim de obter informações da ocorrência de eventos cardiovasculares. **Resultados:** A população foi composta de 62,7% de mulheres e as doenças mais prevalentes foram a doença arterial coronariana (33,3%), o diabetes melito (23,8%) e a insuficiência cardíaca (22,2%). Dentre os anti-hipertensivos, os mais utilizados foram o inibidores da enzima de conversão de angiotensina (62,7%), os diuréticos (57,9%) e os bloqueadores beta -adrenérgicos (41,3%). No consultório e na posição sentada, a média da pressão arterial foi de  $130,9 \pm 9,2$  mmHg x  $73,3 \pm 8,9$  mmHg. A hipotensão ortostática esteve presente em 31,7% dos idosos

estudados. Na MAPA, a média da pressão arterial na vigília foi de  $127,1 \pm 6,5 \times 69,1 \pm 8,5$  mmHg e durante o sono  $122,8 \pm 17,3 \times 62,9 \pm 10,4$  mmHg. Para analisar as variáveis obtidas no consultório na MAPA associadas à eventos cardiovasculares, a amostra foi dividida em um grupo com e sem eventos. Durante o seguimento, ocorreram doze eventos cardiovasculares (6 coronarianos e 6 cerebrovasculares). No grupo com eventos, é significativamente maior a prevalência de AVC prévio (33.3% vs. 7.0%,  $p=0.016$ ). Os fatores de risco cardiovasculares foram similares em ambos os grupos. Também, não houve diferença entre os grupos quanto às classes de anti-hipertensivos. Na análise multivariada, a carga pressórica sistólica diurna e acidente vascular cerebral prévio foram as variáveis independentes para a ocorrência de eventos cardiovasculares. Realizado um modelo de regressão logística ajustado com as variáveis AVC e carga pressórica sistólica na vigília com ponto de corte em 35% obteve-se as seguintes “razão de chances” (OR) e intervalos de confiança : AVC (OR: 7,669; IC: 1,629-36,098;  $p = 0,009$ ) e carga pressórica sistólica na vigília (OR: 6,752; IC: 1,750; IC: 26,051;  $p = 0,005$ ), sensibilidade de 66,7%, especificidade de 75,4%, valor preditivo negativo de 95,6% e acurácia de 74,6%. **Conclusão:** A carga pressórica sistólica diurna maior que 35% foi forte preditor de eventos cardiovasculares em octogenários hipertensos controlados, principalmente quando associado a AVC prévio.

Descritores: 1. Idade com mais de 80 anos; 2. hipertensão arterial; 3. monitorização ambulatorial da pressão arterial; 4. prognóstico.

Andrade, SS. **Association between ambulatory monitoring blood pressure variables and occurrence of cardiovascular events among octogenarians with controlled arterial hypertension** [Thesis]. São Paulo: School of Medicine, University of São Paulo; 2009.

**Introduction:** In studies on hypertension among the elderly, the participating population is predominantly in the 60-79 year age group, while those over 80 account for an insignificant number in these studies. The evaluation of antihypertensive treatment effect has been based mainly on office BP. However, several studies have indicated that 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is a better predictor of cardiovascular events than office blood pressure (BP). **The objective** of this study was to evaluate the variables obtained by AMBP and associate them with the occurrence of cardiovascular and cerebrovascular events among treated hypertensive octogenarians patients with blood pressure values in the office equal to or lower than 140x90 mmHg.

**Methods:** We included 126 hypertensive elderly octogenarian (age  $83.8 \pm 3.4$  years) outpatients with stable antihypertensive drug treatment for at least 3 months in the office. Values of blood pressure were measured with the patient in the seated, supine and orthostatic positions as well as data about cardiovascular risk factors, comorbidities, and medications were collected. The patients were submitted to AMBP and were followed-up for an average period of  $23 \pm 5.6$  months to obtain information on the occurrence of cardiovascular events. **Results:** The population consisted of 62.7% women and the most prevalent diseases were coronary arterial disease (33.3%), diabetes mellitus (23.8%) and cardiac insufficiency (22.2%). Of the antihypertensive drugs, the most commonly used were angiotensin-converting enzyme inhibitors (62.7%), diuretics (57.9%) and beta-adrenergic blockers (41.3%). In the office, the average blood pressure in the seated position was  $130.9 \pm 9.2$  mmHg x  $73.3 \pm 8.9$  mmHg. Orthostatic hypotension was present in 31.7% of the elderly patients

studied. In the AMBP, the average awake blood pressure was  $127.1 \pm 6.5 \times 69.1 \pm 8.5$  mmHg, while the average during sleep was  $122.8 \pm 17.3 \times 62.9 \pm 10.4$  mmHg. Twelve cardiovascular events occurred (6 coronary and 6 cerebrovascular). To analyze the variables obtained in the office and the AMBP variables associated with cardiovascular events, the sample was divided into one group with events and a group without. In the group with events, the prevalence of previous stroke was significantly higher (33.3% vs. 7.0%,  $p=0.016$ ). The cardiovascular risk factors were similar in both groups. Also, there was no difference between the groups in relation to the classes of antihypertensive drugs. In the multivariate analysis, daytime systolic pressure load and previous stroke were the independent variables for the occurrence of cardiovascular events. A logistical regression model was carried out, adjusted with the stroke variables and daytime systolic pressure load and a cut-off point of 35%, the following "odds ratios" and confidence intervals were obtained: stroke (OR: 7.669; IC: 1.629-36.098;  $p = 0.009$ ) and daytime systolic pressure load (OR: 6.752; IC: 1.750; IC: 26.051;  $p = 0.005$ ), sensitivity 66.7%, specificity 75.4%, negative predictive value 95.6% and accuracy 74.6%.

**Conclusion:** Daytime systolic pressure load higher than 35% was a strong predictor of cardiovascular events in controlled hypertensive octogenarians, particularly when associated with previous stroke.

Descriptors: 1. Aged 80 and over; 2. Hypertension; 3. Blood pressure monitoring, ambulatory; 4. Prognosis.



## **INTRODUÇÃO**

---

## 1. INTRODUÇÃO

A pressão arterial aumenta progressivamente com a idade e esse aumento acomete cerca de metade da população geriátrica <sup>1</sup>. Em indivíduos jovens, a hipertensão decorre mais frequentemente da elevação da pressão diastólica e, a partir da sexta década de vida, principalmente da pressão sistólica <sup>2</sup>. Estudos epidemiológicos demonstraram que a elevação da pressão arterial aumenta o risco de morbidade e de mortalidade cardiovascular na terceira idade <sup>3, 4, 5</sup>. De fato, a ocorrência de doenças cardiovasculares revela-se triplicada em hipertensos idosos se comparada à observada em normotensos da mesma idade <sup>4</sup>. Os riscos de doenças cardiovasculares estão relacionados tanto à hipertensão arterial sistólica quanto à diastólica, porém a hipertensão sistólica em idades mais avançadas tem maior importância na incidência de acidente vascular cerebral, no desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda e de insuficiência cardíaca. A hipertensão sistólica isolada é verificada em 57% dos indivíduos entre 65 a 89 anos do sexo masculino e 65% do sexo feminino <sup>6</sup>.

As alterações relacionadas ao envelhecimento contribuem para a **fisiopatologia** da hipertensão. Há um processo degenerativo nas paredes das grandes artérias (ruptura e perda de fibras de elastina, deposição de cálcio e de colágeno, espessamento da parede vascular e diminuição da elasticidade). Também ocorrem modificações endoteliais arteriais que desencadeiam, ao lado da maior rigidez das grandes artérias, um ciclo vicioso. Em consequência, há redução da complacência arterial e aumento da velocidade de propagação das

ondas refletidas da periferia às artérias centrais <sup>7, 8</sup>. Consequentemente, as ondas refletidas deixam de retornar no período diastólico do ciclo cardíaco e determinam elevação da pressão sistólica <sup>9</sup>. Como fator adicional, o idoso apresenta menor resposta vasodilatadora ao estímulo adrenérgico decorrente da redução da sensibilidade e/ ou número dos receptores específicos que desvia o equilíbrio do sistema adrenérgico para o efeito alfa-adrenérgico <sup>10</sup>. Além disso, os idosos são mais sensíveis à sobrecarga de sódio e apresentam atividade plasmática da renina reduzida, o que sugere pequena influência do sistema renina-angiotensina-aldosterona no aumento da resistência vascular periférica <sup>11</sup>.

O envelhecimento reduz a eficácia dos mecanismos de controle da pressão arterial. Como resultado há maior variabilidade da pressão e maior frequência de alterações tensionais às mudanças posturais. Desse modo, verifica-se que as alterações fisiológicas criam condições favoráveis a ultrapassar os limites da normalidade tensional que, embora arbitrários, definem a hipertensão arterial. Evolui-se, então, do chamado envelhecimento “bem sucedido” ao “mal sucedido” com as suas consequências e aumento do risco cardiovascular.

A **aferição da pressão arterial** dos idosos apresenta peculiaridades. A elevação da pressão sistólica está relacionada à maior variabilidade da pressão arterial <sup>12</sup> e à predisposição à hipotensão ortostática que se associa ao risco de quedas, de doença cerebrovascular e de infarto do miocárdio <sup>13</sup>. A prevalência de hipotensão ortostática aumenta com a idade e com o valor da pressão

sistólica e pode atingir cerca de 30% dos indivíduos com mais de 75 anos. Além da deficiência da regulação tensional, também contribuem para hipotensão ortostática o uso de maior número de medicações (diuréticos, fármacos de ação no sistema nervoso central, vasodilatadores, bloqueadores beta-adrenérgicos) e a maior ocorrência de doenças crônicas associadas (diabete melito, insuficiência cardíaca, doença vascular cerebral)<sup>14</sup>.

Os benefícios do **tratamento** da hipertensão arterial em idosos estão bem definidos. Diversas publicações mostraram redução na morbidade e na mortalidade cardiovascular associada à redução dos valores pressóricos. Contudo, a população dos “grandes idosos” (com mais de 80 anos) é pouco representada nos grandes estudos e essa população apresenta grande risco de acidente vascular cerebral (AVC) e demência. O “*Systolic Hypertension in the Elderly Program*” (SHEP)<sup>15</sup>, estudo duplo-cego projetado para avaliar a eficácia e a segurança do tratamento medicamentoso em idosos com hipertensão isolada, incluiu grande número de idosos com mais de 80 anos e mostrou os resultados favoráveis para redução de AVC, mas não na redução de eventos fatais nos octogenários. O “*Swedish Trial in the Old Patients with Hypertension*” (STOP-Hypertension)<sup>16</sup> e o “*European Working Party on the Elderly Trial*” (EWPHE)<sup>17</sup> também demonstraram redução na morbimortalidade dos idosos que receberam terapia anti-hipertensiva, porém no grupo com idade superior a 80 anos não foi observado esse benefício. O “*Systolic Hypertension in Europe trial*” (Syst-Eur)<sup>18</sup> avaliou idosos hipertensos em tratamento e mostrou redução na ocorrência de eventos cardiovasculares, porém não na mortalidade

total e cardiovascular. Recentemente, o “*Hypertension in the Very Elderly Trial*” (HYVET) <sup>19</sup> estudo randomizado, duplo cego e placebo controlado avaliou indivíduos com idade maior a 80 anos e valores de pressão arterial superiores a 160 x 90mmHg. Estes idosos foram selecionados de forma aleatória em grupo para tratamento com perindopril e/ ou indapamida e em outro grupo para receber o placebo. O período médio de seguimento desses pacientes foi 1,8 anos e os resultados indicaram que houve redução na mortalidade por acidente vascular cerebral, na mortalidade total e na incidência de insuficiência cardíaca ao atingir valores de pressão arterial 150 x 90mmHg no grupo em tratamento com anti-hipertensivos.

A **monitorização ambulatorial da pressão arterial** (MAPA) tem-se mostrado útil no diagnóstico, tratamento e acompanhamento clínico da hipertensão arterial. Além disso, valores obtidos pela MAPA mostraram-se mais associados aos eventos cardiovasculares e ao acometimento de órgãos-alvo do que a medida casual da pressão arterial <sup>20, 21, 22</sup>.

A MAPA tem especial importância em duas condições que podem estar presentes entre idosos hipertensos: a hipertensão do jaleco branco e a hipertensão mascarada. A hipertensão do jaleco branco (condição clínica em que a pressão arterial do paciente é elevada no consultório e mantém-se em valores normais quando aferida no domicílio) foi verificada em 42% dos idosos com hipertensão sistólica isolada participantes do SHEP <sup>15</sup>. A hipertensão mascarada (situação em que a pressão arterial tem valores normais na medida do consultório está elevada na MAPA) tem sido relacionada a acometimento de

órgãos-alvo <sup>23</sup>. Essa condição foi observada em 17% da população geral e ainda não se conhece a sua prevalência em idosos.

A MAPA permite, ainda, observar o descenso noturno, ou seja, a presença de queda fisiológica da pressão arterial (PA) durante a noite decorrente da redução dos estímulos simpáticos <sup>24</sup>. Essa queda normalmente é de cerca de 10% da pressão arterial aferida durante o dia. O comportamento da pressão arterial pela MAPA em idosos foi pouco estudado. Em saudáveis, têm sido observados valores de pressão arterial sistólica diurna mais elevados em maiores de 80 anos do que nos sujeitos com idades entre 60 a 79 anos <sup>25</sup>.

O envelhecimento por si poderia atenuar a vasodilatação durante o sono. Além disso, os idosos apresentam maior alteração no padrão de sono: têm o sono menos profundo e acordam com maior frequência durante a noite <sup>26</sup>. Muitas vezes isto ocorre por influência de distúrbios miccionais comuns em idosos <sup>27</sup>. Esses fatores poderiam acarretar alteração no padrão do descenso noturno em pacientes idosos. Em pacientes sem o descenso foi encontrada maior prevalência de lesões em órgãos-alvo, como: aumento da massa de ventrículo esquerdo <sup>28</sup>, microalbuminúria <sup>29</sup> e aumento da incidência de acidente vascular cerebral <sup>30</sup>.

**Na avaliação do efeito da terapêutica anti-hipertensiva**, a MAPA foi empregada em pacientes relativamente jovens e suas variáveis mostraram valor preditivo maior para eventos cardiovasculares que a medida da pressão arterial casual <sup>31</sup>. Nos ensaios clínicos, a população participante é predominantemente da faixa etária entre 60 e 79 anos e a inclusão dos

“grandes idosos” é em número reduzido <sup>32, 33</sup>. Portanto, há uma carência de informações sobre o comportamento e o valor prognóstico dos dados da MAPA em octogenários hipertensos tratados ou não. O estudo desses aspectos nos pacientes tratados adquire especial importância diante da arbitrariedade na determinação dos valores de pressão arterial que devem ser obtidos com o tratamento nessa população.

**OBJETIVO**

---



## 2. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar as variáveis obtidas por meio da MAPA e associação delas com eventos cardiovasculares em octogenários hipertensos em tratamento com valores da pressão arterial no consultório iguais e inferiores a 140 x 90 mmHg.

## MÉTODOS

---

### 3. MÉTODOS

#### 3.1. População estudada

O estudo realizado é do tipo prospectivo-observacional e a população selecionada é composta por idosos em acompanhamento no ambulatório da Unidade Clínica de Cardiogeriatría do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor - HC FMUSP), durante o período de dezembro de 2001 a dezembro de 2005. Foi aprovado pela Comissão Científica do InCor - HC FMUSP sob o registro SDC 1892/01/080 e pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob o registro 591/01 e financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa (FAPESP) (registro de número 2002/13688-6).

A seleção dos idosos obedeceu aos preceitos da Declaração de Helsinki<sup>34</sup> e foram excluídos aqueles com: fibrilação atrial crônica; demência de grau avançado; valvopatias com repercussão hemodinâmica; doença renal crônica dialítica; e doença de Parkinson.

Foram incluídos 126 pacientes em vigência de tratamento anti-hipertensivo nos últimos três meses, com idade igual ou superior a 80 anos e valores no consultório de pressão arterial sistólica iguais ou inferiores a 140 mmHg e pressão arterial diastólica iguais ou inferiores a 90 mmHg na posição sentada.

### **3.2. Dinâmica do estudo**

Os pacientes selecionados foram informados sobre os objetivos da pesquisa de forma clara e detalhada e sobre o procedimento a ser realizado e seus riscos, desconfortos e benefícios. Em seguida, os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram entregues aos pacientes ou acompanhantes responsáveis para serem lidos e assinados.

Após a aceitação, os pacientes foram submetidos a consulta clínica e no dia seguinte encaminhados ao setor de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) da Unidade Clínica de Hipertensão do InCor-HCFMUSP para a realização do exame. Posteriormente, foram acompanhados em consultas clínicas semestrais e orientados para comunicar o médico pesquisador por telefone caso surgissem intercorrências, em especial cardiovasculares. Esse acompanhamento foi realizado durante o período médio de  $23,0 \pm 5,6$  meses a partir da data de inclusão no estudo. Não houve desistência durante o seguimento.

### **3.3. Consulta clínica**

Como o objetivo principal do estudo foi avaliar a ocorrência de eventos cardiovasculares em octogenários hipertensos em tratamento, na primeira consulta foram obtidas, da história clínica nas consultas médicas e registros de prontuários, as informações sobre a presença de fatores de risco

cardiovasculares, doenças pré-existentes e as medicações utilizadas. Dados do exame físico e dos exames complementares também foram anotados.

Foram avaliados os valores de:

3.3.1. glicemia, sendo considerados diabéticos aqueles com valores glicêmicos em jejum igual ou maior a 126 mg/dL ou glicemia maior que 200 mg/dL, após 2 horas de sobrecarga com 75 g de glicose ou sintomas evidentes de diabetes com glicemia aleatória igual ou superior a 200 mg/dL<sup>35</sup>;

3.3.2. colesterolemia total (CT), colesterol ligado à lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e a lipoproteína de alta densidade (HDL-c) em mg/dL;

3.3.3. trigliceridemia (TG) em mg/dL;

3.3.4. índice de massa corpórea calculado pela relação entre peso corpóreo (em quilograma) e altura (em metro) elevada ao quadrado (IMC).

Foi verificada a presença de:

3.3.5. tabagismo, se fumante atual independente da duração ou número de cigarros por dia;

3.3.6. doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), quando a relação VEF1/CVF (volume expiratório forçado no primeiro minuto/ capacidade vital forçada) foi menor que 70% obtida por meio da espirometria<sup>36</sup>;

3.3.7. depressão diagnosticada pela aplicação do questionário *Prime MD (Primary Care Evaluation for Mental Disorders)*<sup>37</sup>;

3.3.8. insuficiência cardíaca avaliada pela presença de disfunção ventricular sistólica direita e/ou esquerda com valor de fração de ejeção inferior a 50% ao ecocardiograma e pelo conjunto de sintomas e sinais clínicos (dispnéia,

ortopnéia, dispnéia paroxística noturna, estase jugular bilateral, estertores crepitantes à ausculta pulmonar e edema de membros inferiores) <sup>38</sup>;

3.3.9. valvopatias classificadas de acordo com os critérios abaixo especificados ao ecocardiograma <sup>39</sup>:

3.3.9.1. estenose aórtica: presença de espessamento, calcificação e diminuição da mobilidade dos folhetos da valva aórtica;

3.3.9.2. insuficiência aórtica: presença de regurgitação da valva aórtica;

3.3.9.3. insuficiência mitral: presença de fluxo regurgitante através da valva mitral do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo;

3.3.9.4. estenose mitral: presença de mobilidade restrita dos folhetos valvares.

3.3.10. insuficiência renal, quando o *clearance* de creatinina for menor que 60 ml/dL nos últimos três meses, estimada por meio da fórmula de *Cockcroft – Gault* <sup>40</sup>;

$$\frac{\{[140-\text{idade}] \times [\text{peso (Kg)}]\}}{\{72 \times [\text{creatinina sérica (mg/dL)}] \times (0,85; \text{ para sexo feminino})\}}$$

Os pacientes mantiveram as medicações habituais prescritas pelo médico assistente assim classificadas:

- a) anti-hipertensivos: antagonistas dos canais de cálcio; inibidores da enzima de conversão de angiotensina; bloqueadores dos receptores de angiotensina II; bloqueadores beta- adrenérgicos; vasodilatadores de ação direta; diuréticos;
- b) antiagregantes plaquetários;

- c) hipolipemiantes;
- d) antidiabéticos: hipoglicemiantes orais e insulina.

### **3.4. Avaliação clínica**

Ao exame clínico, a pressão arterial foi avaliada de acordo com os critérios do III Consenso Brasileiro de Hipertensão<sup>41</sup> revalidado nas V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão<sup>42</sup>. Foi utilizado o esfigmomanômetro de mercúrio devidamente calibrado. A aferição foi realizada nos membros superiores e, em caso de diferença, foi utilizada a medida do braço com o maior valor de pressão para as medidas subsequentes (na posição supina e ortostática). Caso as pressões sistólicas e/ou diastólicas obtidas apresentassem diferença maior que 4 mmHg, foram realizadas novas medidas até que fossem obtidas as medidas com diferença inferior ou igual a 4 mmHg e utilizada a média das duas últimas medidas como a pressão arterial do indivíduo.

Para a aferição da pressão arterial, o pesquisador solicitou ao paciente permanecer em repouso de 5 a 10 minutos na posição sentada com o braço direito ou esquerdo relaxado sobre a mesa do consultório, com as pernas descruzadas, os pés apoiados no chão e o dorso recostado na cadeira. A posição do braço foi mantida na altura do coração e este foi apoiado à mesa com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente elevado. Solicitou-se manter silêncio durante a aferição da pressão arterial.

O tamanho do manguito para aferir a pressão arterial foi determinado de acordo com a circunferência do braço. O mesmo foi colocado sem deixar folgas acima da fossa cubital, cerca de 2 a 3 cm e centralizou-se o meio da parte compressiva do manguito sobre a artéria braquial. Para estimar o valor da pressão sistólica foi palpado o pulso radial e inflado o manguito até seu desaparecimento, desinsuflado rapidamente e aguardado 1 minuto antes da medida. Em seguida, o pesquisador palpou a artéria braquial na fossa cubital e colocou a campânula do estetoscópio sem compressão excessiva. O ar foi desinsuflado rapidamente até ultrapassar 20 a 30 mmHg do valor estimado da pressão sistólica e procedido à desinsuflação lentamente (velocidade de 2 a 4 mmHg por segundo). Foram determinadas a pressão sistólica na ausculta do primeiro som (fase I de Korotkoff) e a pressão diastólica com o desaparecimento do som (fase V de Korotkoff). O pesquisador auscultou cerca de 20 a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois procedeu à desinsuflação rápida e completa. Se os batimentos persistissem até o nível zero, determinou-se a pressão diastólica no abafamento dos sons (fase IV de Korotkoff) e esperou 1 a 2 minutos antes de novas medidas. Medidas da pressão arterial foram realizadas na posição supina e, em seguida, na posição ortostática (com intervalo de tempo entre as medidas de 1 a 3 minutos) a fim de avaliar a presença de hipotensão ortostática (queda de 20% da pressão arterial na mudança de posição supina para ortostática).



### 3.5. Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

Um dia após a consulta, os pacientes foram encaminhados para o setor de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) da Unidade Clínica de Hipertensão para que fosse instalado o monitor de pressão arterial durante 24 horas. O monitor utilizado foi o Spacelabs ® 90207 (*Spacelabs Redmont, WA, USA*). Os pacientes foram informados que o aparelho verificaria a pressão arterial durante o dia (das 6:00 às 23:00 horas) a cada 10 minutos e durante a noite (das 23:00 às 6:00 horas) a cada 20 minutos, e que poderiam sentir incômodo devido compressão do manguito no braço. Para a instalação do monitor foi escolhido o braço não dominante desses pacientes. Foi fornecido um diário para o relato das atividades diárias, horários das medicações, número de micções e alteração do sono com a realização do exame.

Após 24 horas da instalação do aparelho, os pacientes retornaram ao setor de MAPA para retirada do mesmo e entrega do diário. O período do sono foi definido pelo diário dos pacientes. Foi considerado como registro válido para o estudo o exame que tivesse pelo menos 80% de suas medidas válidas para análise e duração de 23 horas ininterruptas. O monitor de pressão arterial após ser retirado do paciente foi conectado a um computador com um “*software*” fornecido pelo próprio fabricante Spacelabs ® 90207. Nesse computador pode-se proceder a programação do monitor da pressão arterial.

### 3.6. Seguimento clínico

Os pacientes foram acompanhados em consultas semestrais do ambulatório da Unidade Clínica de Cardiogeriatría do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade Medicina da Universidade de São Paulo. Nestas consultas foram obtidas as informações da ocorrência de eventos cardiovasculares. Diante do não comparecimento à consulta, foram realizados contatos telefônicos que permitiram o conhecimento da evolução e remarcação da consulta dos pacientes se necessário. Os pacientes também foram orientados a entrar em contato com os pesquisadores na ocorrência de eventos cardiovasculares ou de outras intercorrências clínicas.

Os eventos cardiovasculares foram divididos em: cerebrovasculares e cardiovasculares propriamente dito. Foram considerados como eventos cerebrovasculares o acidente vascular cerebral (alterações no exame físico neurológico como disfunção motora, afasia de expressão ou compreensão, dislalia, desvio de rima e presença de imagens de hipotenuação cerebral à tomografia computadorizada) <sup>43</sup> e o ataque isquêmico transitório (disfunção neurológica focal como hemiparesia, disartria, amaurose fugaz, parestesia, perda de visão parcial e distúrbio de linguagem parcial com regressão completa em menos que 24 horas como) <sup>43</sup>. Como eventos cardiovasculares foram considerados: infarto do miocárdio com supradesnivelamento de ST, infarto do miocárdio sem supradesnivelamento de ST e angina instável de acordo com os critérios da *Joint European Society of Cardiology/ American College of*

*Cardiology*<sup>44, 45</sup>. Foram avaliados e registrados, também, os casos de morte de origem não cardiovascular.

As informações corretas desses eventos foram obtidas de registros nos prontuários (anamnese, exame clínico, exames laboratoriais, exames eletrocardiográficos e de imagens), relatórios médicos de internações no InCor-HCFMUSP e em outros hospitais.

### **3.7. Variáveis Analisadas**

As variáveis analisadas foram obtidas nas diferentes etapas do estudo.

#### **3.7.1. Primeira consulta**

Na primeira consulta foram obtidas as seguintes informações:

- valores da pressão arterial sistólica (PAS) na posição supina, sentada e ortostática, em mmHg;
- valores da pressão arterial diastólica (PAD) na posição supina, sentada e ortostática, em mmHg;
- valores de CT, LDL-c, HDL-c, trigliceridemia (mg/dL) e índice de massa corpórea ( $\text{kg}/\text{m}^2$ );
- diagnóstico de: diabetes melito; doença arterial coronariana crônica com e sem de revascularização do miocárdio prévia;

acidente vascular cerebral; insuficiência cardíaca; insuficiência renal; tabagismo; depressão e DPOC;

- medicações em uso: antagonistas do canal de cálcio; bloqueadores beta-adrenérgicos; inibidores da enzima de conversão de angiotensina; diuréticos; inibidores de ação central; vastatina; hipoglicemiantes orais e insulina.

### **3.7.2. Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial**

As variáveis analisadas foram:

- PAS na vigília e no sono, em mmHg;
- PAD na vigília e no sono, em mmHg;
- pressão arterial média (PAM) nas 24 horas, em mmHg;
- descenso noturno, definida como queda maior de 10% da PAS e PAD no período noturno comparadas aos valores diurno;
- carga pressórica sistólica e diastólica diurnas pelo percentual de medidas superior a 140 mmHg e a 90 mmHg respectivamente para PAS e PAD;
- carga pressórica sistólica e diastólica noturnas pelo percentual de medidas superior a 120 mmHg e a 80 mmHg respectivamente para PAS e PAD;

- ascensão matinal da pressão arterial correspondente à elevação da pressão arterial da manhã acima de 55 mmHg, calculada pela diferença entre a PAS matinal (média das pressões nas primeiras duas horas após o despertar) e a menor PAS durante o sono (média da pressão mais baixa e das pressões imediatamente antes e após a mais baixa);
- presença e número de micções noturnas;
- alteração do sono no dia do exame.

### **3.7.3. Eventos cardiovasculares e cerebrovasculares**

Foram avaliados o número, tipo e tempo decorrido entre a primeira consulta dos seguintes eventos:

- doença arterial coronariana fatal e não fatal (infarto do miocárdio e angina instável);
- doença cerebrovascular fatal e não fatal (acidente vascular cerebral e ataque isquêmico transitório);



#### 4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis qualitativas foram calculadas as freqüências absolutas e relativas. Para as variáveis quantitativas foram observados os valores mínimo e máximo e calculados os valores de média, desvio-padrão e mediana.

Para se testar a homogeneidade dos grupos de eventos em relação às proporções foram utilizados os testes qui-quadrado e exato de *Fisher*<sup>46</sup>.

Para se testar a homogeneidade dos grupos de eventos em relação às médias foi empregado o teste t de *Student*<sup>46</sup>e, quando a suposição de normalidade dos dados rejeitada, foi utilizado o teste não-paramétrico de *Mann-Whitney*<sup>47</sup>.

Para a análise da associação entre eventos e os outros fatores foi utilizado o modelo de regressão logística com processo de seleção de variáveis “*stepwise*”. Para este ajuste foram selecionadas as variáveis que na análise univariada apresentaram  $p < 0,10$ .

Todos os testes foram realizados admitindo-se o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

## **RESULTADOS**

---



## **5. RESULTADOS**

### **5.1. Análise descritiva da amostra**

#### **5.1.1. Características dos pacientes**

Os pacientes foram acompanhados em média por  $23,0 \pm 5,6$  meses e com média de uma consulta a cada seis meses. Dos 126 octogenários, 62,7% são mulheres e 37,3% são homens, com mediana de idade de 83 anos. As doenças mais frequentes foram a doença arterial coronariana crônica, o diabetes melito e a insuficiência cardíaca. Não houve desistência de pacientes durante o seguimento (tabela 1).

**Tabela 1- Características clínicas dos 126 octogenários**

Mulheres (%)	62,7
CT (mg/dL)*	197,1 ± 40,0
HDL -c (mg/ dL)*	51,3 ± 13,8
LDL -c (mg/dL)*	117,1 ± 32,5
TG (mg/dL)*	134,0 ± 78,5
Glicemia (mg/dL)*	104,7 ± 30,5
IMC (kg/ m <sup>2</sup> )*	25,0 ± 3,4
Tabagismo (%)	3,2
Diabete melito (%)	23,8
Doença arterial coronariana (%)	33,3
Infarto do miocárdio prévio (%)	5,6
Revascularização do miocárdio (%)	7,9
Insuficiência cardíaca (%)	22,2
Valvopatia (%)	13,5
DPOC (%)	6,3
Depressão (%)	11,1
AVC prévio (%)	9,5
IRC (%)	11,1

CT: colesterol total; HDL-c: colesterol ligado à lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol ligado à lipoproteína de baixa densidade; TG: trigliceridemia; IMC: índice de massa corpórea; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; AVC: acidente vascular cerebral; IRC: insuficiência renal crônica.

\*Valores médios e desvios-padrão.

Os pacientes mantiveram as medicações prescritas pelo médico assistente durante o estudo. O uso de duas ou mais classes de anti-hipertensivos ocorreu em 69,0% e os mais utilizados foram: os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (62,7%), os diuréticos (57,9%) e os bloqueadores beta-adrenérgicos (41,3%) (tabela 2).

**Tabela 2- Frequência das medicações utilizadas dos 126 idosos estudados.**

<b>Fármacos</b>	<b>(%)</b>
Inibidores da enzima de conversão de angiotensina	62,7
Diuréticos	57,9
Bloqueadores beta-adrenérgicos	41,3
Antagonistas dos canais de cálcio	21,4
Inibidores dos receptores de angiotensina II	15,9
Antiagregantes plaquetários	49,2
Vastatina	34,1
Hipoglicemiante oral	15,9
Nitrato	20,6
Insulina	6,3

### 5.1.2. Análise descritiva da pressão arterial no consultório

Na tabela 3 podem ser observados os valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão da pressão arterial nas diferentes posições. A hipotensão ortostática foi observada em 31,7%.

**Tabela 3- Valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão da pressão arterial (mmHg) no consultório dos 126 idosos nas três posições.**

PA	Posição								
	Sentada			Supina			Ortostática		
	mín	máx	média±DP	mín	máx	média±DP	mín	máx	média±DP
PAS	98,0	140,0	130,8±9,2	90,0	170,0	133,7±15,8	100,0	138,0	122,8±9,2
PAD	52,0	90,0	73,3±8,9	50,0	100,0	78,5 ± 8,4	58,0	90,0	76,1 ±8,2

PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; mín: valor mínimo; máx: valor máximo; DP: desvio-padrão.

### 5.1.3. Análise descritiva da monitorização ambulatorial da pressão arterial

Em todos os exames houve sucesso na aquisição dos dados. As médias das medidas da pressão arterial sistólica, diastólica e pressão arterial média foram avaliadas nas 24 horas e considerados o período das 7:00h às 23:00h como diurno e das 23:00 h às 7:00 h como do sono. O número médio de medidas efetivas da pressão arterial por paciente foi 99,5. Os valores mínimos

e máximos, médias e desvios-padrão nos três períodos estão na tabela 4. Os valores médios da pressão arterial nas 24 horas e nos períodos de vigília e sono estiveram dentro dos limites da normalidade.

Os valores mínimos e máximos, médias e desvio padrão da carga pressórica sistólica e diastólica no período da vigília e do sono estão descritos nas tabela 5. O valor médio da carga pressórica sistólica no sono foi maior ao do período da vigília.

O descenso noturno foi verificado em 33,3% (n=42) dos pacientes, a ascensão matinal da pressão arterial e a interferência no sono decorrente da MAPA foi verificado em 8,7% (n=11) e 33,3% (n=42), respectivamente. Foi observado, também, que 78,6% (n=99) dos idosos apresentaram micção noturna.

**Tabela 4. Valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão da pressão arterial (mmHg) nos períodos da vigília, do sono e nas 24 horas obtidos na MAPA dos 126 idosos**

PA	Período								
	Vigília			Sono			Nas 24 horas		
	mín	máx	média±DP	mín	máx	média±DP	mín	máx	média±DP
<b>PAS</b>	86,0	158,0	127,1±13,6	85,0	173,0	122,8±17,3	90,0	162,0	125,8±13,9
<b>PAD</b>	44,0	89,0	69,1± 8,5	35,1	91,0	62,9 ± 10,4	41,0	85,0	67,4 ± 8,4

PA: pressão arterial; mín: valor mínimo; máx: valor máximo; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; DP: desvio-padrão.

**Tabela 5. Valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão (%) das carga pressóricas no período da vigília e do sono obtidos da MAPA dos 126 idosos**

Carga pressórica	Período					
	Vigília			Sono		
	mín	máx	média±DP	mín	máx	média±DP
<b>CPS</b>	0,0	84,9	22,9± 24,0	0,0	100,0	49,5±37,1
<b>CPD</b>	0,0	100,0	6,8±15,3	0,0	96,2	10,1±18,4

mín: valor mínimo; máx: valor máximo; CPS; carga pressórica sistólica; CPD: carga pressórica diastólica; DP: desvio-padrão

#### **5.1.4. Seguimento clínico**

Durante o seguimento, 12 pacientes apresentaram eventos cardiovasculares e cerebrovasculares: infarto do miocárdio (dois pacientes), sendo um fatal; angina instável (quatro pacientes); acidente vascular cerebral não fatal (quatro pacientes); ataque isquêmico transitório (dois pacientes). Houve um óbito conseqüente à broncopneumonia.

## **5.2. Análise comparativa entre os grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares no seguimento clínico**

### **5.2.1. Características clínicas**

Dentre os fatores de risco e comorbidades, o AVC prévio foi associado à ocorrência de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares ( $p=0,016$ ). Não foi

observada associação com diabetes melito, tabagismo, doença arterial coronariana, DPOC, revascularização do miocárdio, insuficiência cardíaca, valvopatia, depressão, insuficiência renal e hipotensão ortostática (tabela 6). A idade não foi associada à ocorrência de eventos (  $83,8 \pm 3,4$  anos no grupo sem eventos e  $83,7 \pm 3,1$  anos no grupo com eventos,  $p= 0,942$ ). A frequência de mulheres foi maior no grupo com eventos (75%) comparado ao grupo sem eventos (61,4%), porém sem significância estatística,  $p=0,533$  (tabela 6).

**Tabela 6- Comparações das características clínicas entre os grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.**

Variáveis Clínicas (%)	Com eventos (n=12)	Sem eventos (n=114)	p
Mulheres	75,0	61,4	0,533
Diabete melito	25,0	23,6	1,000
Tabagismo	0,0	3,5	1,000
AVC prévio	33,3	7,0	0,016*
DAC crônica	50,0	31,5	0,212
Infarto do miocárdio	8,3	5,2	0,513
RM	8,3	7,8	1,000
Insuficiência cardíaca	0,0	24,5	0,067
Valvopatia	8,3	14,0	1,000
DPOC	8,3	6,1	0,562
Depressão	16,6	10,5	0,623
Hipotensão ortostática	33,3	31,5	1,000
IRC	0,0	12,2	0,356

AVC: acidente vascular cerebral; DAC: doença arterial coronariana;

RM: revascularização do miocárdio; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica;

IRC: insuficiência renal crônica; \* $p<0,05$

A tabela 7 mostra a comparação entre os valores de diferentes variáveis nos dois grupos. Os indivíduos com eventos cardiovasculares e cerebrovasculares apresentavam menores valores de trigliceridemia ( $p=0,006$ ).

**Tabela 7- Comparações das médias e desvios- padrão dos valores de colesterolemia total, LDL-c, HDL-c, glicemia, trigliceridemia e do índice de massa corpórea entre os grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.**

Variáveis	Com eventos (n=12)	Sem eventos (n=114)	p
CT total (mg/ dL)	191,2 ± 40,8	197,7 ± 40,0	0,593
LDL-c (mg/ dL)	114,5 ± 36,3	117,4 ± 32,3	0,772
HDL-c (mg/ dL)	51,7 ± 13,7	51,3 ± 13,8	0,924
TG (mg/dL)	101,7 ± 32,8	137,4 ± 81,2	0,006*
Glicemia (mg/ dL)	119,7 ± 37,8	103,1 ± 29,4	0,073
IMC (kg/ m <sup>2</sup> )	25,8 ± 3,7	24,9 ± 3,4	0,427

CT total: colesterolemia total; LDL-c: colesterol ligado a lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: colesterol ligado a lipoproteína de alta densidade; TG: trigliceridemia; IMC: índice de massa corpórea.

\* $p < 0,05$ .



Não houve associação significativa dos fármacos utilizados com eventos cardiovasculares e cerebrovasculares (tabela 8).

**Tabela 8- Comparação da frequência das medicações entre os grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.**

<b>Fármacos (%)</b>	<b>Com eventos (n=12)</b>	<b>Sem eventos (n=114)</b>	<b>p</b>
Diuréticos	66,6	57,0	0,520
Bloqueador beta adrenérgico	33,3	42,1	0,760
IECA	66,6	62,2	1,000
Antagonistas dos canais de cálcio	33,3	20,1	0,284
Antagonistas dos receptores AT II	8,3	16,6	0,689
Ácido acetilsalicílico	66,6	47,3	0,203
Vastatina	41,6	33,3	0,542
Insulina	0,0	7,0	1,000
Hipoglicemiantes orais	25,0	17,5	0,211
Nitrato	16,6	21,0	1,000

IECA: inibidores de enzima de conversão de angiotensina; AT II: angiotensina II.

### 5.2.2. Valores da pressão arterial do consultório dos grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares

Os valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão da pressão arterial dos grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares no consultório estão descritos na tabela 9.

Não houve diferença estatística da pressão arterial nas três posições entre o grupo com e o grupo sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.

**Tabela 9: Comparações dos valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão da pressão arterial (mmHg) no consultório e nas três posições entre os grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.**

Posição	PA	Com eventos			Sem eventos...			p
		mín	máx	média±DP	mín	máx	média±DP	
Sentada	PAS	98,0	140,0	135,1± 4,3	102,0	140,0	130,4± 9,3	0,374
	PAD	58,0	90,0	71,8± 8,0	52,0	90,0	73,5± 9,0	0,532
Supina	PAS	120,0	170,0	131,8±15,1	90,0	170,0	133,9±15,9	0,659
	PAD	60,0	90,0	79,8± 9,5	60,0	90,0	78,4± 8,3	0,587
Ortostática	PAS	110,0	138,0	123,1± 9,5	110,0	138,0	122,8±9,2	0,908
	PAD	60,0	90,0	76,6± 8,4	58,0	90,0	76,0±8,2	0,812

PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; mín: valor mínimo; máx: valor máximo. DP: desvio-padrão

### 5.2.3. Variáveis da MAPA

Os valores mínimos e máximos, médias e desvios padrão da pressão arterial e da carga pressórica nos períodos da vigília e sono dos grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares estão na tabela 10. A pressão arterial sistólica e a carga pressórica sistólica na vigília foram maiores no grupo com eventos cardiovasculares e cerebrovasculares ( $p=0,003$  e  $p=0,009$ , respectivamente). Também, durante o sono, o valor da pressão arterial sistólica ( $p=0,024$ ) e diastólica ( $p=0,046$ ), carga pressórica sistólica ( $p=0,047$ ) e diastólica ( $p=0,024$ ) e a pressão arterial nas 24 horas ( $p=0,005$ ) foram maiores no grupo com eventos. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a pressão arterial diastólica na vigília e nas 24 horas .

**Tabela 10: Comparações dos valores mínimos e máximos, médias e desvios-padrão da pressão arterial (mmHg) e da carga pressórica (%) na MAPA entre os grupos com e sem eventos cardio e cerebrovasculares.**

Período	Com eventos				Sem eventos			p
	Variáveis	mín	máx	média±DP	mín	máx	média±DP	
Vigília	PAS	86,0	156,0	138,0±13,4	106,0	158,0	126,0±13,2	0,003*
	PAD	44,0	89,0	72,9± 8,2	61,0	84,0	68,7± 8,5	0,107
	CPS	0,0	75,0	44,2±27,1	0,0	84,0	20,6±22,6	0,009*
	CPD	0,0	71,0	13,0±20,0	0,0	100,0	6,2±14,7	0,090
Sono	PAS	98,0	164,0	133,6±19,8	85,0	173,0	121,7±16,8	0,024*
	PAD	51,0	84,0	68,6±10,5	60,1	91,0	62,3±10,3	0,046*
	CPS	0,0	100,0	71,6±30,5	0,0	100,0	47,2±37,1	0,047*
	CPD	0,0	60,7	17,5±20,0	0,0	96,0	9,3±18,1	0,024*
Nas 24 horas	PAS	103,0	159,0	136,4±14,7	90,0	162,0	124,7±13,4	0,005*
	PAD	58,0	83,0	70,6± 8,8	41,0	85,0	67,1±8,4	0,180

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CPS:carga pressórica sistólica; CPD: carga pressórica diastólica; mín: valor mínimo; máx: valor máximo; DP: desvio-padrão

\*p<0,05

#### 5.2.4. Micção noturna, descenso noturno, ascensão matinal da pressão arterial e interferência no sono

A presença e o número de micções noturnas não se mostraram associadas com a ocorrência de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares ( $p=0,459$  e  $p=0,744$ , respectivamente) (tabela 11). O mesmo ocorreu com a ascensão matinal da pressão arterial, a alteração no sono causada pela aferição de pressão arterial e o descenso noturno ( $p=0,281$ ,  $p=1,000$  e  $p=0,532$ , respectivamente) (tabela 12).

**Tabela 11. Presença de micção noturna e a frequência de micções nos grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares**

	Com eventos n (%)		Sem eventos n (%)
	Sim	Não	
<b>Micção noturna</b>	Sim	11 (91,7)	88 (77,2)
	Não	1 (8,3)	26 (22,8)
<b>Número de micções</b>	0	1 (8,3)	26 (22,8)
	1	5 (41,7)	42 (36,8)
	2	3 (25,0)	20 (17,6)
	3	2 (16,7)	19 (16,7)
	4	1 (8,3)	7 (6,1)

**Tabela 12. Descenso noturno, ascensão matinal da pressão arterial e alteração do sono nos grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares**

Descenso noturno	Com eventos n (%)		Sem eventos n(%)
	<b>Sim</b>	5 (41,7)	37 (32,5)
<b>Não</b>	7 (58,3)	77 (67,5)	
AMPA	<b>Sim</b>	2 (16,7)	9 (7,9)
	<b>Não</b>	10(83,3)	105 (92,1)
Alteração do sono	<b>Sim</b>	4 (33,3)	38 (33,3)
	<b>Não</b>	8 (66,7)	76 (66,7)

AMPA: ascensão matinal da pressão arterial.

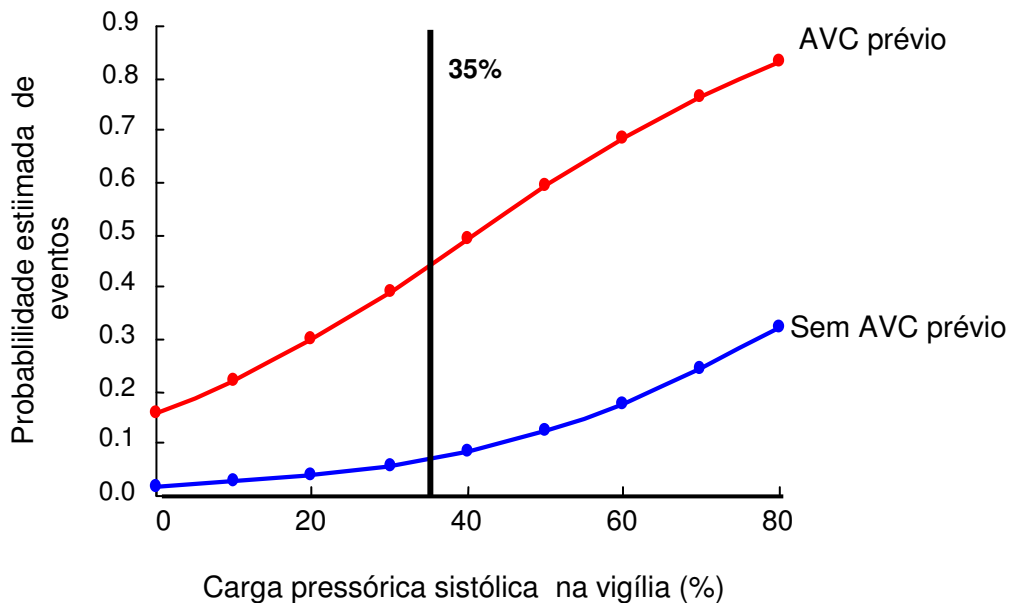
### 5.3. Regressão logística

Análise multivariada das variáveis descritas foi realizada no intuito de obter os fatores prognósticos de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares por meio do modelo de regressão logística multivariado.

Para isso, foram selecionadas as seguintes variáveis que apresentaram  $p < 0,10$  na análise univariada: acidente vascular cerebral; pressão arterial sistólica e diastólica na vigília; pressão arterial sistólica e diastólica no sono; pressão arterial sistólica nas 24 horas; carga pressórica sistólica na vigília e no sono; carga pressórica diastólica na vigília e no sono; trigliceridemia e glicemia. Para reduzir o número de variáveis estudadas foi realizado um modelo de regressão logística com o processo de seleção “*stepwise*”.

Através do processo de seleção de variável acima descrito, observou-se que AVC prévio e carga pressórica sistólica na vigília foram as variáveis associadas à ocorrência de eventos.

No modelo estudado anteriormente, a carga pressórica sistólica na vigília foi analisada de forma contínua e obtido então um “ponto de corte” para esta variável por meio do modelo de regressão logística e os valores de sensibilidade e especificidade desse modelo. O ponto de corte obtido para carga pressórica sistólica na vigília foi de 35%. **(Gráfico1)**.



**Gráfico 1. Probabilidade de eventos nos idosos com e sem acidente vascular cerebral prévio avaliada pelo modelo de regressão logística.**

O modelo de regressão logística ajustada com as variáveis AVC e carga pressórica sistólica na vigília com ponto de corte em 35% obtiveram-se as seguintes “razão de chances” (OR) e intervalos de confiança (IC): AVC (OR: 7,669; IC: 1,629-36,098;  $p = 0,009$ ) e carga pressórica sistólica na vigília (OR: 6,752; IC: 1,750- 26,051;  $p = 0,005$ ), com sensibilidade de 66,7%, especificidade de 75,4%, valor preditivo negativo de 95,6% e acurácia de 74,6%. Assim, pacientes com AVC prévio têm 7,7 vezes maior probabilidade de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares do que aqueles que não apresentavam AVC. Os pacientes com carga pressórica sistólica na vigília



maior que 35% têm 6,8 vezes maior probabilidade de apresentarem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares do que aqueles que apresentavam valores abaixo ou igual a 35%.

Dos 12 indivíduos com eventos cardiovasculares e cerebrovasculares, oito apresentavam carga pressórica sistólica na vigília maior a 35% (tabela 13).

**Tabela 13- Carga pressórica sistólica na vigília maior que 35% nos grupos com e sem eventos cardiovasculares e cerebrovasculares**

Eventos	Carga pressórica sistólica		Total da amostra
	<35%	>35%	
<b>Com</b> n (%)	4 (33,3)	8 (66,7)	12 ( 9,5)
<b>Sem</b> n (%)	86 (75,4)	28 (24,6)	114 (90,5)

## **DISCUSSÃO**

---

## 6. DISCUSSÃO

No presente estudo foi observado que a carga pressórica sistólica na vigília obtida à MAPA se associou à ocorrência de eventos cardiovasculares em octogenários hipertensos em tratamento e pressão arterial controlada no consultório. Naqueles pacientes com AVC prévio houve maior associação entre eventos e carga pressórica sistólica na vigília. Assim, esses resultados evidenciam a importância dos valores obtidos por meio da MAPA e sua associação com eventos cardiovasculares.

### 6.1. A população

Apesar do impacto epidemiológico da hipertensão nos idosos <sup>48</sup>, essa população foi pouco representada em investigações relacionadas à terapêutica anti-hipertensiva <sup>49</sup>. Assim, as recomendações para o tratamento são baseadas nos resultados obtidos dos estudos de hipertensos mais jovens ou análise de subgrupos. Apenas, recentemente, o estudo HYVET <sup>19</sup> forneceu fortes evidências dos benefícios do tratamento da hipertensão em octogenários. Contudo, os grandes ensaios clínicos, inclusive o HYVET <sup>19</sup>, não incluem os pacientes encontrados na “vida real” com diversas comorbidades, o que torna o tratamento da hipertensão arterial um desafio.

Na população desta pesquisa, como esperado, as comorbidades foram frequentes, apesar da exclusão de pacientes com limitações para a realização

da MAPA. Entre elas destacaram-se a doença arterial coronariana (33,3%), o diabetes melito (23,8%) e a insuficiência cardíaca (22,2%). Pode-se admitir que a população avaliada apresentou prevalência esperada de doença coronariana e insuficiência cardíaca, entidades nosológicas que aumentam com o envelhecimento e hipertensão. O *Cardiovascular Health Study*, por exemplo, incluiu mais de 6000 indivíduos acima de 65 anos e demonstrou elevada prevalência de doença coronariana <sup>50</sup>. McKee e cols <sup>51</sup> estimaram que a insuficiência cardíaca ocorre em 10% dos idosos com mais de 80 anos. Estudo realizado em pacientes com infarto do miocárdio mostrou que a frequência de diabetes foi 16% em octogenários <sup>52</sup>. No HYVET <sup>19</sup> a seleção de pacientes resultou em prevalência proporcionalmente menor dessas doenças (11,5% de doença coronariana, 6,8% de diabetes melito e 2,9% de insuficiência cardíaca). Desse modo, é admitido que o perfil dos octogenários do presente estudo se aproxima daqueles que frequentam os ambulatórios da prática clínica, diferente dos idosos relativamente “sadios” incluídos nos grandes estudos.

## **6.2. Terapêutica**

Quanto à terapêutica, dois ou mais anti-hipertensivos foram utilizados em 67% dos idosos e os mais frequentes foram os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (62,7%), os diuréticos (57,9%) e os bloqueadores beta-adrenérgicos (41,3%). O uso dessas medicações bem como do ácido acetilsalicílico (49,2%) e das vastatinas (34,1%) é explicado pelas

comorbidades. Vale lembrar que os diuréticos são recomendados pelas diretrizes nacionais e internacionais de hipertensão como opção inicial para o tratamento da hipertensão arterial sistólica em idosos<sup>42, 53</sup>. Como o diabetes foi a terceira doença mais prevalente, as medicações para seu tratamento também se destacaram como os hipoglicemiantes orais que foram mais utilizados que a insulina (15,9% vs 6,3%), o que pode ser explicado pelo tipo de diabetes mais frequente nesta população.

### **6.3. Pressão arterial no consultório e na MAPA**

No consultório, o valor médio da pressão arterial sistólica foi  $130,8 \pm 9,2$  mmHg e da pressão arterial diastólica  $73,3 \pm 8,9$  mmHg na posição sentada. De modo geral, os idosos estudados apresentavam controle adequado da pressão arterial de acordo com os critérios das diretrizes nacionais e internacionais sobre hipertensão<sup>42, 53</sup>. A fisiologia do idoso e as comorbidades associadas são fatores relevantes para o comportamento da hipertensão e seus efeitos no estado físico e cognitivo nessa população.

A presença da hipotensão ortostática em 31,7% dos pacientes estudados foi semelhante à encontrada em algumas publicações<sup>14, 54</sup>, porém mais do que o triplo da frequência observada no HYVET (7,9% dos idosos com anti-hipertensivos e 8,8% no grupo placebo)<sup>19</sup>. A presença de comorbidades como o diabetes melito e a insuficiência cardíaca pode explicar essa maior frequência.

Os valores médios da pressão arterial na MAPA no período da vigília

(PA:  $127,1 \pm 13,6$  mmHg x  $69,1 \pm 8,5$  mmHg) e no período do sono (PA:  $122,8 \pm 17,3$  mmHg x  $62,9 \pm 10,4$  mmHg) são condizentes com o perfil de hipertensos em tratamento e considerados com pressão arterial “controlada”. Dos 126 pacientes que realizaram o exame, somente 33,3% se queixaram de interferência no sono. Tal incômodo causado pelo exame pode influenciar no descenso noturno, alteração do sono e na pressão arterial nas primeiras horas do dia.

Dos octogenários estudados, 8,7% apresentavam ascensão matinal da pressão arterial. Essa frequência é semelhante à encontrada por Kario e cols<sup>55</sup> em idosos com média de 72 anos de idade (10,2%). O descenso noturno ocorreu em apenas um terço dos indivíduos analisados e pode ser considerado um resultado esperado. No idoso, a queda noturna da pressão arterial está relacionada à redução da resistência vascular periférica, enquanto, no jovem esse fenômeno é mais relacionado com a redução do débito cardíaco<sup>56</sup>. A análise de 7.320 pacientes (4.765 normotensos e 2.555 hipertensos) com idade de 10 a 99 anos mostrou atenuação da queda da pressão arterial noturna nos idosos, maior diferença dia-noite e maior probabilidade dos octogenários não apresentarem descenso noturno (21%) em relação aos indivíduos de 50 a 59 anos (3%)<sup>57</sup>.

A micção no período noturno foi frequente nos octogenários estudados (78,6%). A noctúria (duas ou mais micções) apresenta-se em mais da metade dos idosos, principalmente nos pacientes com acidente vascular cerebral, doença cardiovascular e diabetes melito<sup>58, 59</sup>. Fatores relacionados às alterações

da micção como a elevação da pressão arterial diurna e noturna<sup>60, 61</sup> e o uso de diuréticos faz com que os idosos levistem várias vezes à noite e, portanto, apresentem alterações no sono e no ciclo sono–vigília. Contudo, a micção noturna não se associou à ocorrência de eventos. Há evidências de que as alterações do descenso noturno causado por noctúria não elevam o risco cardiovascular, pois apenas são consequências do despertar<sup>62</sup>.

#### **6.4. Aspectos prognósticos**

Nesta investigação ocorreram 12 eventos cardiovasculares (9,5% da amostra estudada). Destes, 4,7% foram eventos cerebrovasculares não fatais (quatro casos de acidente vascular cerebral e dois de ataque isquêmico transitório, que correspondem respectivamente à 3,2% e 1,5% dos pacientes). Essa frequência foi semelhante ao do estudo HYVET<sup>19</sup> (2,6% casos de acidente vascular cerebral nos idosos em tratamento anti-hipertensivo). A reduzida ocorrência de eventos no estudo HYVET<sup>19</sup> pode ser explicada por dois fatores: 1) cerca de metade dos pacientes do grupo tratado atingiu, no decorrer dos dois anos de seguimento, controle pressórico adequado (PA abaixo de 150 x 80 mmHg); 2) os pacientes eram relativamente saudáveis. No presente trabalho, a reduzida ocorrência de eventos pode ser atribuída ao fato de que os indivíduos já estavam em vigência de tratamento anti-hipertensivo há no mínimo três meses e apresentavam os valores da pressão arterial iguais ou

menores a 140 x 90 mmHg na fase de inclusão e, portanto, usufruíram dos benefícios do tratamento anti-hipertensivo desde o início da fase de seguimento.

Na análise de fatores como idade, sexo e comorbidades foi observada apenas associação de AVC prévio e eventos cardiovasculares e cerebrovasculares ( $p=0,016$ ). A média de idade pouco variou nos grupos, o que mostra que os indivíduos estudados apresentavam características similares. Apesar da maior prevalência de mulheres, não houve diferença entre homens e mulheres para ocorrência de eventos. Dentre as comorbidades, a ausência de associação dos fatores de riscos “tradicionais”<sup>63</sup> aos eventos cardiovasculares e cerebrovasculares pode ser assim explicada: 1) nos diabéticos, o adequado controle glicêmico reduz a incidência de infarto do miocárdio<sup>64</sup> e eventos cerebrovasculares<sup>65</sup>; 2) o número reduzido de fumantes (3,2%) na população estudada; 3) a maior preocupação no controle dos valores de colesterolemia com uso de vastatinas (41,6% no grupo com eventos e 33,3% no grupo sem eventos); 4) a discreta elevação do IMC ( $25,8 \pm 3,7 \text{ Kg/m}^2$ ) o que mostra número reduzido de obesos; 5) as intervenções nos fatores de risco para doença aterosclerótica podem ter atenuado a ocorrência de novos eventos cardiovasculares nos indivíduos sabidamente com doença coronariana, assim como naqueles com insuficiência cardíaca de origem isquêmica.

As comorbidades como DPOC, valvopatias e depressão não foram associadas à ocorrência de eventos cardio e cerebrovasculares, provavelmente



por serem pouco afetadas com a elevação da pressão arterial. Já os idosos com insuficiência renal são mais suscetíveis às intervenções nos fatores de risco cardiovasculares, o que justificaria, neste trabalho, a não associação desta doença com a ocorrência de eventos.

O AVC prévio como fator associado a novos eventos cardiovasculares é a maior causa de demência, epilepsia e quedas, além de ocasionar longas internações e limitações para atividades cotidianas <sup>66</sup>. A hipertensão arterial é o principal fator de risco modificável. O aumento da idade é o maior preditor de AVC, com incidência 57,2/ 1000 indivíduos em população de 85 a 88 anos de idade <sup>67</sup>. O PROGRESS, estudo randomizado placebo controlado com período de seguimento de 4 anos, mostrou que os baixos valores da pressão arterial obtidos do tratamento com perindopril combinado a indapamida em indivíduos com história de AVC e ataque isquêmico transitório reduziram a ocorrência de novos eventos cerebrovasculares (6105 indivíduos; idade média de 64 anos) <sup>68</sup>. Na presente investigação, a associação de AVC prévio na ocorrência de eventos em hipertensos tratados abre perspectiva de novos estudos sobre a pressão arterial dos “muito idosos”.

Nenhuma medicação mostrou-se associada à ocorrência maior ou menor de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares. Porém, esta investigação não foi delineada para tal avaliação. Recentemente, o estudo ACCOMPLISH <sup>69</sup> avaliou idosos hipertensos (68 anos em média) e mostrou que a combinação do bloqueador de canal de cálcio (bezilato de anlodipina) com inibidor da enzima

de conversão de angiotensina (benazepril) foi superior à combinação deste último com diurético (hidroclortiazida) na redução de eventos cardiovasculares.

Na análise univariada, os eventos cardiovasculares e cerebrovasculares associaram-se às seguintes variáveis da MAPA: pressão arterial sistólica na vigília e no sono; pressão arterial diastólica no sono; pressão arterial sistólica nas 24 horas; carga pressórica sistólica na vigília e no sono. Sabe-se que 10 a 20% da população geral normotensa têm elevação da pressão arterial diurna e esses indivíduos apresentam anormalidades na estrutura cardíaca <sup>70</sup>. Vários estudos demonstraram relações entre as variáveis da MAPA e risco cardiovascular em idosos, porém envolveram indivíduos relativamente jovens. Na década de 80, Robinson e cols <sup>54</sup> mostraram relação de desfechos cardiovasculares (infarto e acidente vascular cerebral) com dados obtidos pela MAPA, porém incluiu número reduzido de octogenários. Staessen e cols <sup>57</sup>, utilizando os dados do estudo Syst-Eur <sup>18</sup>, mostraram que os valores de pressão arterial da MAPA em idosos hipertensos não tratados são preditores de mortalidade, eventos cardíacos e acidente vascular cerebral. A melhor variável correlacionada com tais eventos foi a pressão arterial sistólica do sono, seguida da pressão arterial sistólica de 24 horas e da pressão arterial sistólica da vigília. Björklund e cols <sup>71, 72</sup> mostraram que, em homens hipertensos não tratados e normotensos (idade média de 70 anos), os valores elevados da PA na MAPA também tiveram efeito no prognóstico cardiovascular.

Neste trabalho, a presença de pressão arterial elevada à MAPA apesar do controle adequado no consultório poderia aproximar-se às alterações encontradas na hipertensão mascarada. Esta entidade está relacionada à maior ocorrência de eventos cardiovasculares<sup>73</sup> e à maior acometimento de órgãos-alvo<sup>74</sup>. Bobrie e cols<sup>75</sup> estudaram idosos tratados com 72 anos em média e hipertensão mascarada e mostraram maior ocorrência de eventos cardiovasculares.

A análise descritiva mostrou que oito dos doze indivíduos com eventos cardiovasculares e cerebrovasculares apresentaram carga pressórica maior que 35%. Além disso, quatro dentre os seis indivíduos com eventos cerebrovasculares apresentavam AVC prévio. Os octogenários que mantiveram a carga pressórica sistólica maior que 35% na MAPA apresentaram 6,8 vezes maior probabilidade de eventos cardiovasculares (OR: 6,752; IC: 1,750-26,051; p = 0,005) (gráfico1). O acidente vascular cerebral prévio também aumentou a probabilidade de ocorrência de eventos em sete vezes (OR: 7,669; IC: 1,629-36,098; p = 0,009), com sensibilidade de 66,7%, especificidade de 75,4% e valor preditivo negativo de 95,6%. Tais resultados podem contribuir para a avaliação do tratamento de octogenários hipertensos, principalmente para a prevenção secundária de acidente vascular cerebral.

A variabilidade da pressão arterial é característica clínica dos idosos e dificulta o controle da pressão arterial durante as atividades cotidianas. Além disso, é um fator independente para a ocorrência de eventos cardiovasculares<sup>76</sup> e cerebrovasculares<sup>77</sup>. Essa peculiaridade fisiológica pode

decorrer da atividade nervosa simpática aumentada nos idosos hipertensos e desempenha um papel no desenvolvimento e na manutenção da elevação da PA. O sistema nervoso autônomo está envolvido na regulação da pressão arterial e sofre modificações tanto com o envelhecimento como com a hipertensão <sup>78, 79</sup>.

Apesar da associação demonstrada neste estudo entre valores elevados da pressão arterial e eventos cardiovasculares e cerebrovasculares em octogenários, algumas publicações evidenciaram associação entre baixos valores de pressão arterial e aumento da mortalidade total em indivíduos “muito idosos” <sup>80, 81, 82, 83</sup>. Nestas publicações levantou-se a hipótese de que doenças graves como insuficiência cardíaca de grau avançado, tumores e estado de saúde debilitado poderiam causar alterações hemodinâmicas, em especial, na pressão arterial. Diferentemente, no presente trabalho, apesar das diversas comorbidades, os idosos encontravam-se estáveis e com independência física e social preservadas.

A limitação deste estudo foi na obtenção dos dados nos relatórios médicos, por vezes, foram encontrados incompletos para o preenchimento dos critérios diagnósticos. Apesar desta limitação, os resultados apresentados permitem inferir que a inclusão da MAPA na prática clínica pode auxiliar no tratamento adequado da hipertensão dos octogenários.

## CONCLUSÃO

---

## 7. CONCLUSÃO

Em hipertensos octogenários tratados e com os valores de pressão arterial no consultório iguais ou inferiores a 140 x 90 mmHg, o estudo da monitorização ambulatorial da pressão arterial mostrou que:

1- o descenso noturno da PA esteve ausente em 2/3 dos pacientes e a ascensão matinal da PA foi observada em 8,7%;

2- a carga pressórica sistólica diurna acima de 35% foi, principalmente nos pacientes com acidente vascular cerebral prévio durante o período de seguimento, preditor independente de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.

Esses achados abrem a perspectiva de novos estudos sobre a utilidade da MAPA para otimização do tratamento de octogenários hipertensos .

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2001; 358: 1682-6.
2. Franklin SS, Pio JR, Wong ND, Larson MG, Leip EP, Vasan RS, Levy D. Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2005; 111: 1121-7.
3. Volkonas PS, Kannel WB, Cupples LA. Epidemiology and risk of hypertension in the elderly: The Framingham Study. *J. Hypertens*. 1988; 6: S3-S9.
4. Kannel WB, Dawber TR, Gee DL. Perspectives on systolic hypertension: the Framingham Study. *Circulation*. 1980; 61: 1179-82.
5. Kannel WB, Gordon T. Evaluation of cardiovascular risk in the elderly. The Framingham Study. *Bull NY Acad Med*. 1978; 54: 573-9.
6. Wilking SV, Belanger A, Kannel WB, D'Agostino RB, Steel K. Determinants of isolated systolic hypertension. *JAMA*. 1998; 260: 34-52.
7. Lakatta E. Cardiovascular system. In: Masoro E, editor. *Handbook of physiology: aging*. New York: Oxford University Press. 1995: 413-74.
8. Fleg JL. Alterations in cardiovascular structure and function with advancing age. *Am J Cardiol*. 1986; 57: 33-44.



9. Nichols WW, O'Rourke MF, Avolio AP, Yaginuma T, Murgu JP, Pepine CJ, Conti CR. Effects of age on ventricular-vascular coupling. *Am J Cardiol.* 1985; 55: 1179- 84.
10. Abrass IB. Catecholamine levels and vascular responsiveness in aging. In: Horan MJ, Steinberg GM, Dumbar J B, Hadley EC. Bloods pressure regulation and aging: an NIH symposium. New York: Biomedical Information Corporation. 1986: 123-30.
11. Hegstag R, Brown RD, Jaing N. Aging aldosterone. *Am J Med.* 1993; 74: 442- 8.
12. Perloff DP, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, Morgenstern BZ. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation* 1993; 88 : 2460-70.
13. Rutan GH, Hermanson B., Bil DE.; Kittner SJ; Labaw F; Tell GS. Orthostatic hypotension in older adults: the cardiovascular health study. *Hypertension* 1992;13: 508-19.
14. Caird FI, Andrews GR, Kennedy RD. Effects of posture on blood in the elderly. *Br Heart J.* 1973; 35: 527-30.
15. Systolic hypertension in the elderly program cooperative research group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension:final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA.*1991; 265: 3255-64.

16. Dahlöf B, Hansson L, Lindholm LH, Scherstén B, Ekblom T, Wester PO. Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension) analyses performed up to 1992. *Clin Exp Hypertens*. 1993; 15: 925-39.
17. Amery A, Birkenhäger W, Brixko P, Bulpitt C, Clement D, Deruyttere M, De Schaepdryver A, Dollery C, Fagard R, Forette F. Mortality and mobility results from the European Working Party on High blood pressure in the Elderly trial. *Lancet*. 1985; 1:1349-54.
18. Fagard R H, Staessen J A. Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: the Syst-Eur trial. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Clin Exp Hypertens*. 1999; 21:491-7.
19. Beckett N S, Peters R, Fletcher A S, Staessen J A, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Riitta L, Antikainen R, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt C J. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older (HYVET). *N Engl J Med*. 2008; 358:1887-98.
20. Staessen J, Fagard R, Lijnen P, Thijs L, Van Hoof R, Amery A. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical trials. *J Hypertens*. 1991; 9: S13- S19.
21. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, Porcellati C. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation*. 1990; 81: 528- 36.
22. Kuwajima I, Suzuki Y, Shimosawa T, Kanemaru A, Hoshino S, Kuramoto K. Diminished nocturnal decline in blood pressure elderly hypertensive with left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 1992; 1307- 11.

23. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Imai Y. Prognostic of masked hypertension and white coat hypertension detect by 24 h ambulatory blood pressure monitoring. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 508-15.
24. Douglas CR. *Tratado de fisiologia.* São Paulo: Robe editorial, 1994: 621-4.
25. O'Sullivan C, Duggan J, Atkins N, O'Brien E. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in community-dwelling elderly men and women, aged 60-102 years. *J Hypertens.* 2003; 21:1641-7.
26. Alessi A, Alessi CR, Piana Er, Assis M, Oliveira IR, Da Cunha CLP. Influência da qualidade do sono na queda noturna da PA durante MAPA. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78: 212-7.
27. Perk G, Ben-ariel L, Mekler J, Burstyn M. Dipping status may be determined by nocturnal urination. *Hypertension* 2001; 37: 749-52.
28. Kuwajima I, Suzuki Y, Shimosawa T, Kanemaru A, Hoshino S, Kuramoto K. Diminished nocturnal decline in blood pressure elderly hypertensive with left ventricular hypertrophy. *Am Heart J.* 1992: 1307-11.
29. Baungart P, Walger P, Gemen S, Voneiff M, Raidt H, Rahn KH. Blood pressure elevation during the night in chronic renal failure, hemodialysis and after renal transplantation. *Nefron.* 1991; 57: 293-8.
30. Watanabe N, Imai Y, Nagai K, Tsuji I, Satoh H, Sakuma M, Sakuma H, Kato J, Onodera-Kikuchi N, Yamada M, Abe F, Hisamichi S, Abe K. Nocturnal blood

pressure and silent cerebrovascular lesions in elderly Japanese. *Stroke*. 1996. 27: 1319-27.

31. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*. 2003; 348: 2407-15.

32. Bjorklund K, Lind L, Zethelius B, Andren B, Lithell H. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation* 2003; 107: 1297–302.

33. Khattar RS, Swales JD, Dore C, Senior R, Lahiri A. Effect of Aging on the Prognostic Significance of Ambulatory Systolic, diastolic, and pulse pressure in essential hypertension. *Circulation* 2001; 104: 783-9.

34. Carlson RV, Boyd KM, Webb D J. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 57: 695-707.

35. Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso Brasileiro sobre diabetes 2002. Diagraphic Editora. Rio de Janeiro, 2003.

36. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2004; 30: 1-41.

37. Spitzer, RL; Willians, JBW; Kroemke, D et al: “ Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care: the PRIME – MD 1000 study” *JAMA* 1994; 272: 1749-56.

38. Bristow MR, Colucci WS, Brawnwald E. Clinical Aspects od Heart Failure; Pulmonary Edema, High-Out Heart Failure. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO,

- Braunwald E. Braunwald's Heart Disease. 7<sup>a</sup>ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 545-2.
39. Bonow RO, Braunwald E. Valvular Heart Disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease. 7<sup>a</sup>ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005: p.1553- 615.
40. Diretrizes Brasileiras de Insuficiência renal crônica, J Bras Nefrol. 2004; 26 (supl 1): 1-8.
41. Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Nefrologia. III Consenso brasileiro de hipertensão arterial . Arq.Bras. Endocrinol. Metab; 1999; 43( supl 4):257-86.
42. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes brasileiras de Hipertensão Arterial. Arq. Bras. Cardiol. 2007; 89 (supl 1): 24-79.
43. Pulsinelli W A, Levy D E. Doenças Vasculares cerebrais. In: Wyngaarden J B, Smith L H Jr, Bennett J C. Cecil Tratado de Medicina Interna. 19ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p.2191- 216.
44. Alpert JS, Thhygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardion infarction redefined: a consensus document of the Joint European Society of Cardiology American College of Cardiology Commitee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2000; 36: 959-69.
45. Cannon CP, Braunwald E. Unstable Angina and non ST elevation Myiocardial Infaction.In: In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E.

Brawnwald's Heart Disease. 7<sup>a</sup>ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.1243-5.

46. Rosner B. - Fundamentals of Biostatistics – Boston: PWS Publishers. 1986: p.584.

47. Hosmer D, Lemeshow S. Applied logistic regression – John Wiley e Sons 1989: p. 307.

48. De Craen AJ, Gussekloo J, Teng YK, Macfarlane PW, Westendorp RG. Prevalence of five common clinical abnormalities in very elderly people: Population based cross sectional study. BMJ 2003; 327: 131-2.

49. Hall WD. Representation of blacks, women, and the very elderly (aged=80) in major randomized clinical trials. Ethn Dis. 1999; 9: 333-9.

50. Kuller L, Fisher L, McClelland R, Fried L, Cushman M, Jackson S, Manolio T. Differences in prevalence of and risk factors for subclinical vascular disease among black and white participants in the Cardiovascular Health Study. Arteriscler. Thromb Vasc. Biol. 1998; 18: 283-93.

51. McKee PA, Castelli, WP, MCnamara, PM, Kannel WB. The nature history of congestive heart failure: Framingham study. N.Engl J.Med. 1997; 285: 1441-6.

52. Lerario AC, Coretti FM L M; Oliveira S F; Betti RTB; Bastos MSCB; Ferri L A F; Garcia R M R; Wajchenberg BL. Avaliação da Prevalência do Diabetes e da Hiperglicemia de Estresse no Infarto Agudo do Miocárdio. Arq Bras Endocrinol Metab. 2008; 53: 465-71.

53. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. The Seventh

Report of the Joint National Committee on Prevent, Detection, Evaluation, and Treatment of High blood pressure . JAMA 2003; 289: 2560-72.

54. Robinson, T. G.; Fotherby, M. D.; Potter, J.F. Clinic and 24h blood pressure in elderly treated hypertensives with postural hypotension. J Hum Hypertens. 1994; 8:711-6.

55. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshide S, Hoshide Y, Morinari M, Murata M, Kuroda T, Schwartz JE, Shimada K. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. A prospective study. Circulation 2003; 107:1401-6.

56. Tochikubo O, Minamisawa K, Miyakawa T, Miyajima E, Fujiki Y, Ishii M. Am J Cardiol. Blood pressure during sleep: antihypertensive medication. Am J Cardiol 1991; 67:18-25.

57. Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, Gosse P, Hayashi H, Imai Y, Kawasaki T, Otsuka K, Palatini P, Thijs L, Fagard R. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. Hypertension. 1997; 28: 30-9.

58. Hale WE, Perkins LL, May FE, Marks RG, Stewart RB. Symptom prevalence in the elderly. An evaluation of age, sex, disease, and medication use. J Am Geriatric Soc. 1986; 34: 333- 40.

59. Blanker MH, Bernsen RM, Ruud Bosch JL, Thomas S, Groeneveld FP, Prins A, Bohnen AM. Normal value and determinants of circadian urine production in older men: a population based study. J Urol. 2002; 168:1453-7.

60. Sugaya K, Kadekawa K, Ikehara A, Nakayama T, Gakiya M, Nashiro F, Goya M, Hatano T, Ogawa Y. Influence of hypertension on lower urinary tract symptoms in begin prostatic hyperplasia. *Int J Urol.* 2003; 10: 569-74.
61. Peters TJ, Donovan JL, Kay HE, Abrams P, de la Rosette JJ, Porru D, Thüroff JW. The International Continence Society "Benign Prostatic Hyperplasia" study: the bothersomeness of urinary symptoms. *J Urol.* 1997, 157: 885-9.
62. Perk G, Ben-Arie L, Mekler J, Bursztyn M. Dipping status may be determined by nocturnal urination. *Hypertension* 2001; 37: 749-52.
63. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 Update: Consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adults patients without coronary or other atherosclerotic vascular disease. American Heart Association Science Advisory and coordinating Committee. *Circulation* 2002; 106: 388-91.
64. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jönsson B, Laakso M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyörälä K, Raz I, Schernthaner G, Volpe M, Wood D. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of



the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007 ;28: 88-136.

65. Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Scherer P, Plum F. Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with ang without establish diabetes mellitus. *Am J Med*. 1983; 74: 540-544.

66. Wolf CDA. The impact of stroke. *Br Med Bull*. 2000; 56: 275-86.

67. Hollander M, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Breteler MM. Incidence, risk, and case fatality of first ever stroke in the elderly population: the Rotterdam Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74: 317-21.

68. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358: 1033-41.

69. Jamerson, K, Weber, MA, Bakris G L, Dahlöf B.; Pitt B, Shi, V, Hester A, Gupte J, Gatlin M.; Velazquez EJ. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417-28.

70. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, Valagussa F, Bombelli M, Giannattasio C, Zanchetti A, Mancia G. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation*. 2001; 104: 1385–92.

71. Björklund K, Lind L, Zethelius B, Andrén B, Lithell H. Isolated Ambulatory Hypertension Predicts Cardiovascular Morbidity in Elderly Men. *Circulation* 2003; 107: 1297-302.
72. Björklund K, Lind L, Zethelius B, Berglund L, Lithell H. Prognostic significance of 24-h ambulatory blood pressure characteristics for cardiovascular morbidity in a population of elderly men. *J Hypertens*. 2004; 9:1691-7.
73. Sega R, Cesana G, Milesi C, Grassi G, Zanchetti A, Mancia G, Ambulatory and Home Blood Pressure Normality in the Elderly. *Hypertension*. 1997; 30:1-6.
74. Tomiyama M, Horio T, Yoshii M, Takiuchi S, Kamide K, Nakamura S, Yoshihara F, Nakahama H, Inenaga T, Kawano Y. Masked Hypertension and Target Organ Damage in Treated Hypertensive Patients. *Am J Hypertens*. 2006; 19:880-6.
75. Bobrie G, Gilles Chatellier, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, Menard J, Mallion JM. *JAMA* 2004; 291:1342-9.
76. Eto M, Toba K, Akishita M, Kozaki K, Watanabe T, Kim S, Hashimoto M, Ako J, Iijima K, Sudoh N, Yoshizumi M, Ouchi Y. Impact of blood pressure variability on cardiovascular events in the elderly patients with hypertension. *Hypertens Res*. 2005; 28: 1-7.
77. Pringle E, Phillip C, Thijs L, Davidson C, Staessen JA, Leeuw PW, Jaaskivi M, Nachev C, Parati G, Brien ET, Tuomilehto J, Webster J, Bulpitt CJ, Fagard R. Systolic blood pressure variability as a risk factor for stroke and cardiovascular mortality in the elderly hypertensive population. *J Hypertens*. 2003; 21: 2251-57.

78. Abrassl.B.-Catecholamine levels and vascular responsiveness in aging.In Horan,M.J;Steinberg, G.m.;Dumbar, J.B.;Hadley, E.C.(eds.).Blood Pressure Regulation and Aging;an NIH symposium.New York,Biomedical Information Corporation,1986; p.123-130.
79. Vestal,R.E.;Wood, A.J.;Shand, O. G.-Reduced betaadrenoceptor sensitivity in the elderly.Clinic.Pharmacol.Ther.1979; 26:181-186.
80. Rastas S, Pirttilä T, Viramo P, Verkkoniemi A, Halonen P, Juva K, Niinistö L, Mattila K, Länsimies E, Sulkava R. Association between blood pressure and survival over 9 years in a General Population Aged 85 and older. J Am Geriatr Soc. 2004; 54: 912-8.
81. Satish S, Freeman D H, Ray L, Goodwin J S. The relationship between blood pressure and mortality in the oldest old. J Am Geriatr Soc. 2001; 49: 367-74.
82. Van Bennel T, Gussekloo J, Westendorp RGJ, Blauw GJ. In a population-based prospective study, no association between high blood pressure and mortality after age 85 years. J Hypertens. 2006; 24: 287-9.
83. Oates DJ, Berlowitz DR, Glickman ME, Silliman RA, Borzecki AM. Blood Pressure and Survival in the Oldest Old. J Am Geriatric Soc. 2007; 55: 383-8.

















