

Relação entre hipertensão e demência: evidências recentes e implicações para a doença de Alzheimer: uma revisão de literatura

MARIA RAFAELA BERNARDES BANDEIRA TIBERY¹; CAMILA PERELLÓ FERRÚA²

¹Universidade Católica de Pelotas – maria.tibery@sou.ucpel.edu.br

²Universidade Católica de Pelotas – camila.ferrua@ucpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A relação entre hipertensão arterial sistêmica (HAS) e demência tem sido amplamente investigada, diversos estudos têm sugerido uma forte associação entre essas duas condições (LI, H.; WANG, M.; QIAN, F.; et al., 2024). A HAS, especialmente na meia-idade, é considerada um dos principais fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento de declínio cognitivo e demência em idades mais avançadas (GILLS, J. L.; NAPOLEON, D. A.; BUDAK, M.; et al., 2024). Ainda que essa relação esteja cientificamente solidificada por estudos que trataram do comprometimento vascular causado pela HAS, comprometimentos da estrutura cerebral, comprometimento na dinâmica do centro cerebral da memória e função cognitiva, inflamação e disfunção endotelial, os mecanismos pelos quais a hipertensão contribui para o surgimento da demência ainda são tema de intenso debate na comunidade científica, e novas descobertas continuam sendo divulgadas regularmente.

Embora a doença de Alzheimer (DA) seja amplamente associada ao acúmulo de placas amiloides no cérebro, um dos principais marcadores patológicos da doença, estudos recentes indicam que esse acúmulo pode ser facilitado por danos à barreira hematoencefálica e a vasos sanguíneos (PENG, T.; YANG, Y.; MA, J.; et al., 2024 e HACHINSKI, V.; IADECOLA, C.; DUERING, M.; et al., 2019). Assim, deflagrando íntima relação da HAS não somente de forma direta com a demência, bem como indiretamente ao relacionar-se com a DA. Nesse contexto, o estresse oxidativo e o aumento da deposição de placas amiloides aceleram os processos neurodegenerativos (YAN, S. C.; LIU, L.; FANG, G. L.; et al., 2024 e CHUI et al., 2012).

Dessa forma, o objetivo do presente estudo consiste em revisar a literatura de forma integrativa a fim de analisar a relação entre HAS e demência.

2. METODOLOGIA

Esse estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura. Para alcançar o objetivo proposto supracitado foram utilizadas as chaves de busca “high blood pressure” AND “alzheimer’s disease” na base de dados de artigos científicos PubMed. Como critério de seleção foram incluídos estudos completos que abordassem a relação entre HAS e DA, que tenham sido publicados, majoritariamente, em 2024. Não foram utilizados critérios de seleção quanto ao idioma. Após a seleção dos estudos de interesse, foram tabeladas as variáveis de interesse dos artigos selecionados e posteriormente realizada análise descritiva.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após as buscas realizadas na base de dados foram encontrados 4285 artigos, 100 foram pré-selecionados e lidos parcialmente, 30 foram lidos na íntegra e 16 foram selecionados e incluídos na presente revisão.

Com base nos artigos incluídos, as evidências sugerem que a HAS e outros fatores de risco vascular desempenham um papel crítico no desenvolvimento de demência, incluindo DA e comprometimento cognitivo vascular. A HAS, ao promover danos vasculares no cérebro, inflamação e disfunção neuronal, acelera tanto o declínio cognitivo quanto o processo neurodegenerativo (LEE, S.; KIM, S. E.; JANG, H.; et al., 2024). No entanto, o controle adequado desses fatores, especialmente da pressão arterial sistêmica, pode reduzir significativamente o risco de desenvolvimento dessas condições (LERFALD, M.; ALLORE, H.; NILSEN, T. I. L.; et al., 2024).

A intersecção entre patologia vascular e neurodegenerativa destaca a importância de estratégias preventivas para o controle cardiovascular na promoção da saúde cognitiva a longo prazo. Considerando que a HAS é um fator de risco cardiovascular modificável, intervenções voltadas para a prevenção e o controle dessas condições podem não apenas reduzir o risco de doenças cardíacas, mas também contribuir significativamente para a prevenção da demência. Assim, políticas de saúde pública que incentivem o monitoramento regular da pressão arterial, a adoção de hábitos saudáveis e o acesso ao tratamento adequado para doenças cardiovasculares são fundamentais para mitigar o impacto do declínio cognitivo na população envelhecida (MUKADAM, N.; WOLTERS, F. J.; WALSH, S.; WALLACE, L.; BRAYNE, C.; MATTHEWS, F. E.; et al., 2024 e WILLROTH, E. C.; PFUND, G. N.; RULE, P. D.; HILL, P. L.; JOHN, A.; KYLE, K.; HASSENSTAB, J.; JAMES, B. D., 2024).

Entre os estudos analisados, mais de 62% afirmam que a HAS influencia no desenvolvimento ou agravamento da DA. A literatura sugere que esta influência ocorra pela disfunção neurovascular (SANTISTEBAN, M. M.; IADECOLA, C.; CARNEVALE, D., 2023), formação e acúmulo de placas amiloides (SIN, M. K.; DOWLING, N. M.; ROSEMAN, J. M.; AHMED, A.; ZAMRINI, E., 2024) ou através de danos diretos ou indiretos na estrutura cerebral (MORRISON, C.; OLIVER, M. D.; KAMAL, F.; DADAR, M., 2024).

Cerca de 37% dos estudos não discordam da relação entre HAS, doenças vasculares e demência relacionada à DA, no entanto não abordaram de forma significativa a influência desses fatores (KUHN, H. G.; SKAU, S.; NYBERG, J., 2024) e WILLROTH, E. C.; PFUND, G. N.; RULE, P. D.; HILL, P. L.; JOHN, A.; KYLE, K.; HASSENSTAB, J.; JAMES, B. D., 2024). Acredita-se na hipótese de que a não consolidação da relação referida aconteça por consequência das diferentes metodologias investigadas, bem como pelo momento em que a pressão arterial foi aferida e pela confusão com outras comorbidades, como diabetes e colesterol elevado, que podem dificultar a identificação de uma relação direta entre HAS e demência.

4. CONCLUSÕES

Conclui-se que há uma associação consolidada entre HAS e o desenvolvimento de demência, incluindo a DA. A HAS contribui para danos vasculares e disfunção neuronal, acelerando o declínio cognitivo, contudo o

controle adequado da PA pode reduzir significativamente o risco dessas condições. Ademais, enfatiza-se a importância de estratégias de saúde pública focadas no monitoramento da PA e na promoção de hábitos saudáveis, especialmente em populações mais velhas. Além disso, sugere-se a continuidade das pesquisas sobre a relação entre DA e HAS, com foco em comparações entre os custos de prevenção pela atenção básica e os custos com o tratamento de pacientes com demência, para demonstrar a viabilidade de investir na prevenção da demência e DA.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHUI, H. C.; ZHENG, L.; REED, B. R.; VINTERS, H. V.; MACK, W. J. Vascular risk factors and Alzheimer's disease: are these risk factors for plaques and tangles or for concomitant vascular pathology that increases the likelihood of dementia? An evidence-based review. **Alzheimer's Research and Therapy**, v. 4, n. 1, p. 1, 2012.

GIACONA, J. M.; CHIA, R.; KOSITANURIT, W.; WANG, J.; AYERS, C.; PANDEY, A.; KOZLITINA, J.; DRAZNER, M. H.; GARG, S.; DE LEMOS, J. A.; ZHANG, R.; HAJJAR, I.; YU, F. F.; LACRITZ, L.; VONGPATANASIN, W. Associations between cardiac function and brain health in diverse middle-aged adults: The Dallas Heart Study-2. **JACC Adv**, v. 3, n. 2, p. 100777, 2023.

GILLS, J. L.; NAPOLEON, D. A.; BUDAK, M.; FAUSTO, B. A.; GLUCK, M. A.; MALIN, S. K. Hypertension is associated with reduced resting-state medial temporal lobe dynamic network flexibility in older African Americans. **Physiological Reports**, v. 12, n. 11, p. e16084, 2024.

HACHINSKI, V.; IADECOLA, C.; DUERING, M.; JOUTEL, A.; PENDLEBURY, S. T.; SCHNEIDER, J. A.; DICHGANS, M. Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 73, n. 25, p. 3326-3344, 2019.

KIM, A. Y.; AL JERDI, S.; MACDONALD, R.; TRIGGLE, C. R. Alzheimer's disease and its treatment-yesterday, today, and tomorrow. **Frontiers in Pharmacology**, v. 15, p. 1399121, 2024.

KUHN, H. G.; SKAU, S.; NYBERG, J. A lifetime perspective on risk factors for cognitive decline with a special focus on early events. **Cerebral Circulation: Cognitive and Behavioral**, v. 6, p. 100217, 2024.

LERFALD, M.; ALLORE, H.; NILSEN, T. I. L.; ELDHOLM, R. S.; MARTINEZ-VELILLA, N.; SELBÆK, G.; ERNSTSEN, L. Longitudinal patterns of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, cardiorespiratory fitness, and their association with dementia risk: The HUNT study. **Journal of Gerontology: Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, 2024.

LEE, S.; KIM, S. E.; JANG, H.; KIM, J. P.; SOHN, G.; PARK, Y. H.; HAM, H.; GU, Y.; PARK, C. J.; KIM, H. J.; NA, D. L.; KIM, K.; SEO, S. W. Distinct effects of blood pressure parameters on Alzheimer's and vascular markers in 1,952 Asian individuals without dementia. **Alzheimer's Research & Therapy**, v. 16, n. 1, p. 125, 2024.

LI, H.; WANG, M.; QIAN, F.; WU, Z.; LIU, W.; WANG, A.; GUO, X. Association between untreated and treated blood pressure levels and cognitive decline in community-dwelling middle-aged and adults in China: a longitudinal study. **Alzheimer's Research and Therapy**, v. 16, n. 1, p. 104, 2024.

MUKADAM, N.; WOLTERS, F. J.; WALSH, S.; WALLACE, L.; BRAYNE, C.; MATTHEWS, F. E.; SACUIU, S.; SKOOG, I.; SESHADRI, S.; BEISER, A.; GHOSH, S.; LIVINGSTON, G. Changes in prevalence and incidence of dementia and risk factors for dementia: an analysis from cohort studies. **Lancet Public Health**, v. 9, n. 7, p. e443-e460, 2024.

MORRISON, C.; OLIVER, M. D.; KAMAL, F.; DADAR, M. Beyond hypertension: examining variable blood pressure's role in cognition and brain structure. **The Journals of Gerontology: Series B, Psychological Sciences and Social Sciences**, v. 79, n. 9, p. gbae121, 2024.

PENG, T.; YANG, Y.; MA, J.; XU, P.; XIE, X.; HU, N.; YAN, Y. Dementia and metabolic syndrome: a bibliometric analysis. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 16, p. 1400589, 2024.

SANTISTEBAN, M. M.; IADECOLA, C.; CARNEVALE, D. Hypertension, neurovascular dysfunction, and cognitive impairment. **Hypertension**, v. 80, n. 1, p. 22-34, 2023.

SIN, M. K.; DOWLING, N. M.; ROSEMAN, J. M.; AHMED, A.; ZAMRINI, E. Late-life blood pressure and cerebral amyloid angiopathy: findings from the U.S. National Alzheimer's Coordinating Center Uniform Dataset. **Neurology International**, v. 16, n. 4, p. 821-832, 2024.

WILLROTH, E. C.; PFUND, G. N.; RULE, P. D.; HILL, P. L.; JOHN, A.; KYLE, K.; HASSENSTAB, J.; JAMES, B. D. A review of the literature on wellbeing and modifiable dementia risk factors. **Ageing Research Reviews**, v. 99, p. 102380, 2024.

YAN, S. C.; LIU, L.; FANG, G. L.; WENG, S. T.; WANG, J. J.; CHENG, L.; MO, Y. J.; LAI, Q. L.; ZHANG, Y. X.; ZHANG, T. Y.; GAI, P. P.; ZHUANG, L. Y.; QIAO, S. Effects of hypertension on Alzheimer's disease: updates in pathophysiological and neuroimaging findings. **Journal of Integrative Neuroscience**, v. 23, n. 8, p. 143, 2024.