

# Tratamento da hipertensão arterial em idosos: as metas pressóricas são diferentes?

*Hypertension treatment in the elderly: are blood pressure targets different?*

Roberto Dischinger Miranda<sup>1</sup>, Audes Magalhães Feitosa<sup>2</sup>

## RESUMO

A prevalência de hipertensão arterial aumenta progressivamente com a idade, que se constitui no principal fator de risco para morbimortalidade cardiovascular em idosos. Dentre as alterações vasculares que ocorrem com o envelhecimento, destacam-se o enrijecimento arterial e o aumento da velocidade da onda de pulso. Ao longo das últimas décadas houve grande variação nos níveis considerados adequados, assim como nas metas de controle pressórico para os indivíduos idosos. A maioria das diretrizes atuais considera como meta de pressão arterial valores inferiores a 140 x 90 mmHg para os idosos hígidos em geral; e menores que 150 x 90 mmHg para aqueles com mais de 80 anos de idade. Novas evidências sugerem que metas mais rígidas podem ser utilizadas, desde que bem toleradas. Por outro lado, o envelhecimento é heterogêneo e, muitas vezes, apenas com a realização da avaliação geriátrica ampla é possível estabelecer as prioridades e necessidades de cada caso, estabelecendo-se as metas de forma individualizada.

## PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; terapêutica; idoso.

## ABSTRACT

The prevalence of hypertension increases progressively with age, which is the main risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in the elderly. Among the vascular changes that occur with aging, stand out arterial stiffening and increasing the pulse wave velocity. Over the past decades there has been great variation in the levels considered appropriate, as well as in blood pressure control goals for the elderly. Most current guidelines consider as blood pressure goal less than 140 x 90 mmHg for healthy elderly in general; and less than 150 x 90 mmHg for those over 80 years of age. If well tolerated, new evidence suggests that lower levels may be used. On the other side, ageing is very heterogeneous and often only with the realization of comprehensive geriatric assessment is possible to establish the priorities and needs of each case, setting up the goals individually.

## KEYWORDS

Hypertension, therapeutics, aged

## INTRODUÇÃO

São considerados idosos, sob o ponto de vista cronológico, indivíduos com 65 anos ou mais de idade vivendo em países desenvolvidos, ou com 60 anos ou mais em países em desenvolvimento.<sup>1</sup> Dentro desse grupo etário, são chamados muito idosos aqueles que já alcançaram os 80 anos de vida.<sup>2</sup>

A pressão arterial (PA) aumenta com a idade, mas de uma maneira não linear, durante as décadas de vida: o componente diastólico aumenta até a quinta ou sexta década de vida e, a partir daí, começa a diminuir, enquanto o componente sistólico se eleva continuamente com o aumento da idade.<sup>3</sup> Dessa forma,

a prevalência da hipertensão arterial (HA) aumenta progressivamente com o envelhecimento, e é considerada o principal fator de risco modificável para doenças cardiovasculares na população geriátrica. Aproximadamente, dois terços da população de indivíduos idosos têm diagnóstico de HA, predominantemente do tipo hipertensão sistólica isolada (HSI). Mesmo aqueles que atingiram os 60 anos com PA normal têm alto risco futuro de apresentar hipertensão. Com o envelhecimento da população mundial nos últimos anos, os cuidados com a HA nessa população têm sido motivo de maior preocupação. Assim, a HA é a doença crônica não transmissível mais importante entre os idosos.<sup>3-6</sup>

Recebido: 27/03/2016. Aceito: 29/03/2016.

<sup>1</sup>Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS) – Recife (PE), Brasil.

Correspondência para: Roberto Dischinger Miranda – Rua Estela, 515, E-181 – Vila Mariana – CEP: 04011-002 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: roberto.miranda@institutolongevita.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

No início do século XX, acreditava-se que a PA sistólica elevada significava um coração mais vigoroso e era necessária para aumentar o fluxo por vasos estreitados.<sup>7</sup> Assim, durante muitos anos, o risco associado à HA baseou-se somente nos níveis de PA diastólica,<sup>8</sup> e as primeiras diretrizes americanas para o tratamento da HA não incluíam a PA sistólica para o diagnóstico.<sup>9</sup> Somente a partir da década de 1990 é que ocorreram algumas modificações de forma mais consistente, sendo uma delas a inclusão da PA sistólica na definição de hipertensão arterial pela 5ª diretriz americana sobre o tema (JNC V).<sup>10</sup> Alguns anos depois, o JNC VII<sup>11</sup> reconheceu que a PA sistólica é um fator de risco cardiovascular mais importante que a PA diastólica em pessoas com mais de 50 anos de idade. Também nas mais recentes Diretrizes Brasileiras de Hipertensão<sup>12</sup> ressaltou-se a importância da HA sistólica como fator de risco cardiovascular maior, sobretudo em indivíduos idosos.

As peculiaridades fisiopatológicas da HA entre os pacientes acima de 60 anos de idade, sobretudo na elevação da PA sistólica, torna-se fundamental para o manuseio adequado desses pacientes (Tabela 1).

A diferença no padrão hemodinâmico de acordo com o envelhecimento é mostrada na Tabela 2. Os indivíduos idosos apresentam predomínio de aumento da rigidez arterial como principal alteração hemodinâmica para o aumento da PA.<sup>14</sup> Os mecanismos envolvidos nesse padrão hemodinâmico predominante nos indivíduos idosos também estão presentes na fisiopatologia da hipertensão em indivíduos mais jovens, mas são acentuados com o envelhecimento.

O envelhecimento vascular é o principal aspecto relacionado à elevação da PA nos idosos, e é caracterizado por alterações na microarquitetura da parede dos vasos, com conseqüente enrijecimento arterial. Grandes vasos, como a aorta, perdem sua distensibilidade e, apesar de os mecanismos precisos não estarem claros, envolvem primariamente mudanças estruturais na camada média dos vasos, como a fratura por fadiga da elastina, depósito de colágeno e calcificação, resultando no aumento do diâmetro dos vasos e da espessura médio-intimal. Em conseqüência, ocorre aumento da velocidade de onda de pulso (VOP) e elevação da pressão de pulso (PP), que é a diferença entre a PAS e PAD.<sup>15</sup> Clinicamente, a rigidez da parede das artérias se expressa como hipertensão sistólica isolada (HSI), condição com alta prevalência na população geriátrica.<sup>16</sup> Essa condição é um fator de risco independente e muito importante, estando relacionada ao aumento na morbidade e mortalidade cardiovascular.<sup>17-19</sup>

A relação entre HA e eventos cardiovasculares na população geriátrica é direta e bem estabelecida. Mais de 2/3 dos pacientes idosos com quadro de infarto agudo do miocárdio (IAM), de acidente vascular cerebral (AVC) ou de insuficiência cardíaca (IC) têm diagnóstico prévio de HA. Apesar de os indivíduos nessa faixa etária serem mais conscientes de sua condição e estarem mais frequentemente sob tratamento do que os hipertensos de

meia-idade, os idosos têm menores taxas de controle da PA, especialmente após os 80 anos.<sup>16,19</sup>

O tratamento da HAS nesse grupo de pacientes traz benefícios inequívocos na redução de eventos cardiovasculares maiores (IAM, AVC e IC). Além disso, existem evidências sobre a possibilidade de prevenção de síndrome demencial, sendo esse um benefício adicional que deve ser considerado na decisão terapêutica.<sup>20-22</sup>

Para que a decisão terapêutica seja adequada, o diagnóstico necessita ser preciso, assim como o monitoramento da sua eficácia. Para isso, é fundamental se atentar a algumas peculiaridades na medida da PA nessa população (Tabela 3), tais como a HA mascarada ou a síndrome do avental branco, pseudo-hipertensão, hipotensão postural, entre outros.<sup>23-25</sup>

Para o controle da PA, o tratamento não farmacológico deve ser estimulado em todos os estágios da HA e fundamenta-se na prática de um estilo de vida saudável. Apesar de aparentemente simples e de fácil adoção, é de difícil realização, pois implica em mudanças de hábitos antigos. As principais orientações de mudanças de estilo de vida que comprovadamente reduzem a PA e diminuem o risco cardiovascular são: atividade física, abandono ao tabagismo, diminuição do peso (quando recomendado) e dieta saudável (hipossódica, pobre em gorduras saturadas, rica em frutas e vegetais, aves e peixes).<sup>12,27</sup>

O estudo TONE<sup>28</sup> fornece fortes evidências sobre os efeitos da redução do sódio da dieta dos pacientes idosos, com diminuição de 4,3 mmHg na PA sistólica e 2 mmHg na PA diastólica em indivíduos entre 60 e 80 anos com PA < 145 x 85 mmHg e consumo de 80 mmol por dia de sódio. Os benefícios da atividade física regular

**Tabela 1.** Peculiaridades da hipertensão arterial associadas ao envelhecimento.

1. Maior sensibilidade ao sódio e maior resposta hipotensora aos diuréticos.
2. Aumento da rigidez arterial é um dos principais mecanismos do aumento da pressão sistólica e diminuição da diastólica.
3. Maior incidência de disfunção endotelial.
4. O efeito do avental branco mais frequentemente associado à atividade simpática aumentada.

Adaptado de: Stiefel et al.<sup>13</sup>

**Tabela 2.** Padrões hemodinâmicos das alterações na pressão arterial relacionadas à idade.

Idade (anos)	PA sistólica	PA diastólica	PA média	Pressão de pulso	Hemodinâmica
30 – 49	↑	↑	↑	→ ou ↑	RVP > RA
50 – 59	↑	→	→	↑↑	RVP = RA
≥ 60	↑	↓	→ ou ↑	↑↑↑↑	RA > RVP

RVP: resistência vascular periférica; RA: rigidez arterial; PA: pressão arterial.

Adaptado de Franklin.<sup>14</sup>

nos idosos extrapolam em muito os benefícios na PA, pois propiciam melhor controle de outras comorbidades, reduzindo o risco cardiovascular global. Além disso, ela é capaz de diminuir o risco de quedas e de depressão, e promove a sensação de bem-estar geral, melhorando a autoconfiança e a qualidade de vida.<sup>29</sup> Recomenda-se que os pacientes sejam acompanhados por equipe multidisciplinar, o que aumenta as taxas de adesão ao tratamento. Mais do que isso, é de grande importância que a família seja envolvida em todo o processo, não só para ampliar as chances de sucesso mas pelo potencial preventivo que representa para aquele núcleo familiar.<sup>12</sup>

A população com mais de 80 anos cresce rapidamente e possui alta prevalência de HA. Essa população muito idosa foi o objeto do estudo HYVET,<sup>30</sup> que demonstrou que o tratamento ativo reduziu significativamente as taxas de insuficiência cardíaca e mortalidade global nesse grupo. Esse estudo comparou o tratamento ativo (diurético indapamida, acrescido se necessário do inibidor da enzima conversora de angiotensina perindopril) com placebo em octogenários com PA sistólica inicial > 160 mmHg. A meta da PA sistólica foi < 150 mmHg, atingindo uma média de PA de 144 mmHg no grupo de tratamento ativo. Uma limitação desse importante estudo é que os idosos incluídos eram, de forma geral, mais saudáveis que os da população geral, conforme

destacaram os próprios autores. Essa, na verdade, é uma limitação de todos os estudos randomizados.

Nos estudos randomizados de tratamento anti-hipertensivo nos idosos, que demonstraram a redução de eventos cardiovasculares pela redução da PA, os valores médios de PA sistólica atingidos nunca foram inferiores a 140 mmHg.<sup>31</sup> De forma similar, dois estudos japoneses comparando tratamentos mais intensivos a menos intensivos não foram capazes de demonstrar benefícios em reduzir valores médios de PAS entre 136 e 137 comparados a 145 e 142 respectivamente.<sup>32,33</sup> Por outro lado, uma análise do subgrupo de idosos do estudo FEVER<sup>34</sup> demonstrou redução de eventos CV com a redução da PA sistólica < 140 mmHg quando comparado a < 145 mmHg.

Com a análise de todos esses estudos, diversos *guidelines* revisaram suas metas para os pacientes idosos (Tabela 4), diferindo nesse controle se o indivíduo é idoso ou muito idoso.

Existem evidências robustas do benefício em reduzir a PA com tratamento anti-hipertensivo nos idosos. Porém, essa vantagem estava limitada a indivíduos com PA sistólica > 160 mmHg, nos quais a PAS foi reduzida a valores < 150 mmHg mas não < 140 mmHg. Sendo assim, a recomendação de reduzir a PA sistólica abaixo de 150 mmHg nos indivíduos

**Tabela 3.** Peculiaridades na medida da pressão arterial e diagnóstico da hipertensão no idoso.

Peculiaridade	Característica	Como evitar erro
Pseudo-hipertensão	Medida falsamente elevada devido à rigidez arterial	Manobra de Osler Medida intra-arterial da PA
Hipertensão do avental branco	Medida elevada em serviços de saúde, mas normal fora dele	Medidas repetidas no consultório Medida domiciliar, MAPA, MRPA
Hipertensão mascarada	Medida normal no serviço de saúde, porém elevada no restante do tempo	Medida domiciliar, MAPA, MRPA
Diferença entre braços	Diferença > 10 mm Hg entre os braços	Medir PA ambos os braços na 1ª consulta.
Hiato auscultatório	Período silencioso entre a primeira e a terceira fases de Korotkoff	Inflar manguito 20 – 30 mmHg acima da PAS, palpando pulso radial para garantir que está ouvindo o primeiro som de Korotkoff
Hipotensão Ortostática (HO)	Redução ≥ 20 mmHg na PAS e/ou 10 mmHg da PAD	1ª medida da PA na posição supina, 2ª medida na posição ortostática, após 1 a 3' da transição.
Variabilidade da PA	Idosos apresentam maior variação da PA	Medir a PA ao menos 2 vezes e considerar a média

PA: pressão arterial; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; MAPA: monitorização ambulatorial da pressão arterial; MRPA: monitorização residencial da pressão arterial; Manobra de Osler: é positiva se a artéria radial permanece palpável mesmo após não estar mais pulsátil, porque o manguito está insuflado com pressão superior a pressão arterial.  
Adaptado de: Miranda et al.<sup>26</sup>

**Tabela 4.** Comparação dos *guidelines* com relação às metas propostas.

	ESH/ESC 2013 <sup>35</sup>	ASH/ISH 2014 <sup>36</sup>	JNC 8 2014 <sup>37</sup>	CHP 2013 <sup>38</sup>	ACCF/AHA 2011 <sup>16</sup>	NICE 2011 <sup>39</sup>
Idoso	< 150/90 < 140/90 (hígidos)	< 140/90	< 150/90	< 140	< 140/90	< 140/90
≥ 80 anos	< 150/90	< 150/90 < 140/90 (DM ou DRC)		< 150		< 150/90

DM: diabetes mellitus; DRC: Doença Renal Crônica; ESH/ESC: European Society of Hypertension/European Society of Cardiology; ASH/ISH: American Society of Hypertension/International Society of Hypertension; JNC 8: Eighth Joint National Committee; CHP: Canadian Hypertension Education Program; ACCF/AHA: American College of Cardiology Foundation/American Heart Association; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence.

idosos com PAS > 160 mmHg está fortemente baseada em evidências científicas. Entretanto, em indivíduos idosos com menos de 80 anos, o tratamento anti-hipertensivo pode ser considerado com valores de PAS > 140 mmHg com uma meta de PAS < 140 mmHg, desde que os indivíduos apresentem uma boa condição clínica e o tratamento seja bem tolerado (Tabela 5).<sup>35</sup>

Mais recentemente, a publicação dos resultados do estudo *Systolic Blood Pressure Intervention Trial* (SPRINT) pode alterar de forma significativa essas metas de tratamento em idosos. Esse grande ensaio clínico foi especificamente desenhado para avaliar duas metas de controle pressórico: PAS < 140 mmHg

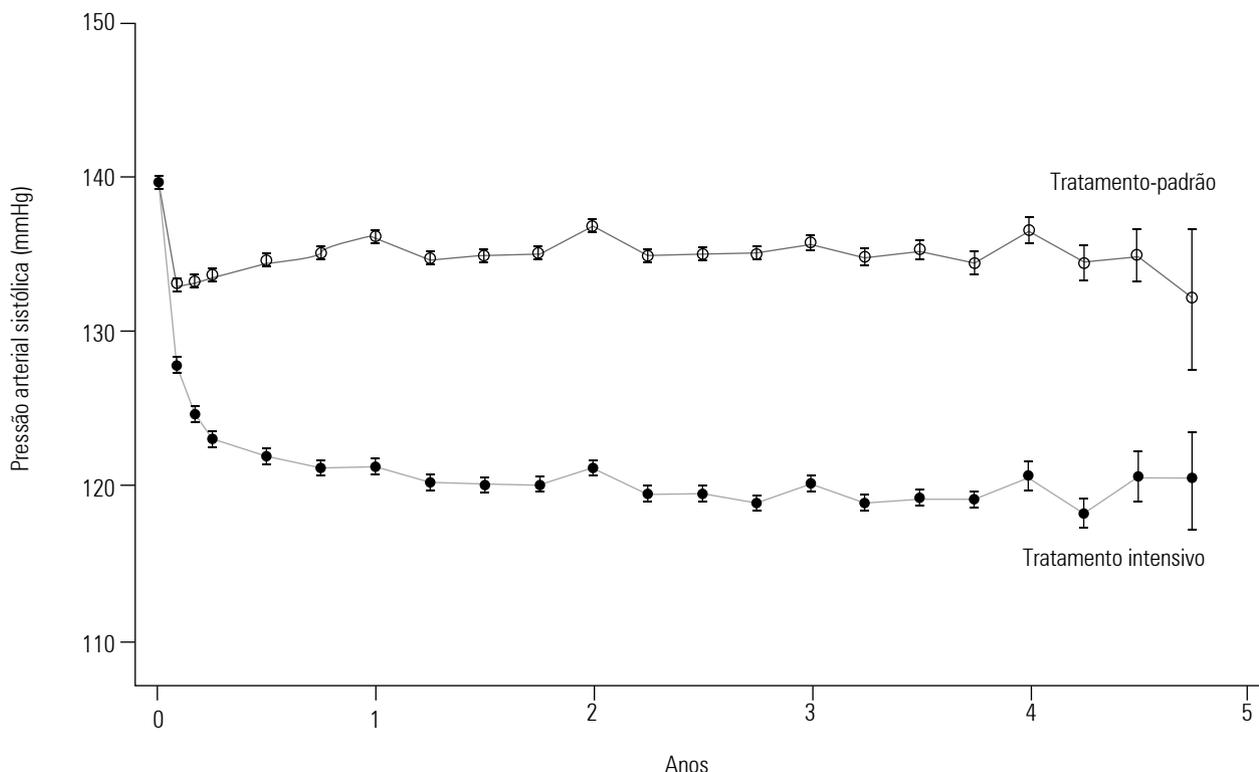
(padrão) versus 120 mmHg (intensivo), em indivíduos não diabéticos com PAS > 130 mmHg e risco CV aumentado. Foram randomizados mais de nove mil pacientes, e os pesquisadores tinham liberdade de escolher a dosagem e a classe dos anti-hipertensivos dentro de uma lista sugerida.<sup>40</sup>

Ao longo do estudo, o grupo intensivo apresentou PAS média de 121,5 mmHg e o padrão 134,6 mmHg, e o número médio de anti-hipertensivos foi de 2,8 e 1,8 medicamentos, respectivamente. Nas Figuras 1 e 2, são representados a PAS ao longo do estudo e a incidência de desfechos CV maiores.

**Tabela 5.** Estratégias para o tratamento anti-hipertensivo em idosos.

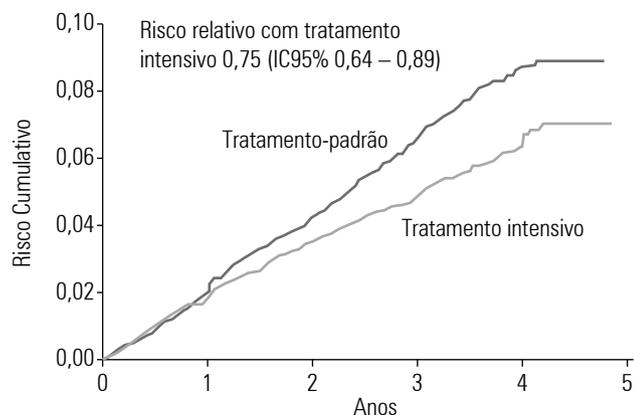
Recomendações	Classe	Nível
Em hipertensos com PAS > 160 mmHg há evidência sólida para recomendar a redução da PAS para entre 150 e 140 mmHg	I	A
Em pacientes idosos, bem fisicamente, de idade < 80 anos, o tratamento anti-hipertensivo pode ser considerado para valores de PAS ≥ 140 mmHg com uma PAS alvo < 140 mmHg se o tratamento for bem tolerado.	IIb	C
Em indivíduos com mais de 80 anos com uma PAS inicial ≥ 160 mmHg é recomendado reduzir a PAS para entre 150 e 140 mmHg, desde que esteja em boas condições físicas e mentais.	I	B
Em pacientes idosos frágeis, recomenda-se deixar as decisões sobre a terapêutica anti-hipertensiva para o médico assistente, com base na monitorização dos efeitos clínicos do tratamento.	I	C
Deve ser considerada a continuação do tratamento anti-hipertensivo bem tolerado quando um indivíduo tratado se tornar octagenário.	IIa	C
Todos os agentes anti-hipertensivos são recomendados e podem ser usados nos idosos, embora diuréticos e antagonistas de cálcio possam ser preferidos no tratamento da hipertensão sistólica isolada.	I	A

Adaptado de: Diretrizes ESC/ESH 2013.<sup>35</sup>



Adaptado de: Sprint Research Group, NEJM 2015.<sup>40</sup>

**Figura 1.** Pressão arterial sistólica nos dois grupos de tratamento ao longo do estudo SPRINT.



Desfecho Primário Composto: Infarto do miocárdio, síndrome coronariana aguda, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca ou morte por causa cardiovascular.

Adaptado de: Sprint Research Group, NEJM. 2015.<sup>40</sup>

**Figura 2.** Risco cumulativo do desfecho primário composto em cada um dos grupos de tratamento no Estudo SPRINT.

O estudo foi interrompido precocemente devido ao grande benefício do tratamento intensivo no desfecho primário composto (RR = 0,75;  $p < 0,001$ ) e na mortalidade global (RR = 0,73;  $p = 0,003$ ). Por outro lado — como poderia se esperar —, esses pacientes tiveram também maior chance de síncope, hipotensão, alterações eletrolíticas e disfunção renal aguda.<sup>40</sup>

Esse estudo merece destaque adicional visto que havia alguns subgrupos pré-especificados, sendo um deles o de idosos com 75 anos ou mais. Foram incluídos mais de 1.300 pacientes dessa faixa etária em cada grupo de tratamento. A análise desses subgrupos mostrou que não houve interação da idade com os resultados obtidos, o que significa dizer que os benefícios obtidos com o tratamento intensivo se mantiveram nos idosos com mais de 75 anos. Na verdade, o benefício foi até maior nessa população, mas apenas numericamente, sem significância estatística. Esses benefícios se mantiveram até mesmo nos idosos mais frágeis. Outras análises, ainda em andamento, são muito aguardadas, como, por exemplo, a evolução cognitiva.<sup>40,41</sup>

O envelhecimento é um processo heterogêneo e a condição funcional do idoso é de grande importância na decisão clínica. O foco desta revisão foi indivíduos com boa funcionalidade tanto cognitiva quanto motora, ou seja, idosos independentes para executar as atividades diárias. Aqueles com comprometimento funcional grave ou limitação de sobrevida por alguma comorbidade não foram incluídos nos grandes ensaios clínicos e deve-se ter como objetivo o controle de sintomas, sem um objetivo pressórico exato, mas evitando-se ao máximo os eventos adversos.

A grande dificuldade para decisão das metas reside naqueles em condições funcionais intermediárias. A aplicação da Avaliação Geriátrica Ampla (AGA) auxilia muito na definição das prioridades individuais e na tomada de decisão, sendo necessário porém, algum método validado e de rápida aplicação para

rotina prática. A velocidade de marcha é relativamente simples de ser mensurada, mostrou relação prognóstica com a sobrevida e tem sido proposta por alguns autores como critério para nortear a decisão terapêutica em HA.<sup>27,42,43</sup>

## CONCLUSÃO

Em indivíduos com boa condição funcional, recomendamos a meta de PA < 150 x 90 mmHg para aqueles com mais de 80 anos de idade, e < 140 x 90 mmHg naqueles abaixo dessa idade. Devem-se considerar metas mais rígidas naqueles idosos com boa adesão, mas mantendo especial atenção a possíveis sintomas de hipotensão, que podem ser atípicos. Idosos com comprometimento funcional significativo ou limitação de sobrevida devem ter suas metas individualizadas; quanto mais avançado o quadro, maior será a prioridade e o foco do tratamento no controle de sintomas e conforto do paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial de Saúde. The uses of epidemiology in the study of the elderly. Geneva: WHO; 1984. 84 p.
2. Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Siasos G, et al. Sociodemographic and Lifestyle Statistics of oldest old people (>80 Years) Living in Ikaria Island: The Ikaria Study. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:679187.
3. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension.* 1995;25(3):305-13.
4. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med.* 2006;144(12):884-93.
5. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA.* 2002;287:1003-10.
6. Wolz M, Cutler J, Roccella EJ, Rohde F, Thom T, Burt V. Statement from the National High Blood Pressure Education Program: prevalence of hypertension. *Am J Hypertens.* 2000;13(1 Pt 1):103-4.
7. Mackenzie J. Principles of Diagnosis and Treatment of Heart Affections. 3rd ed. London, UK: Oxford University Press; 1926.
8. Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Cardiol.* 1971;27(4):35-46.
9. [No authors listed]. The 1980 report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Int Med.* 1980;140(10):1280-5.
10. [No authors listed]. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med.* 1993;153(2):154-83.
11. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.
12. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens.* 2010;17(1): 4-60.
13. Stiefel P, García-Morillo SJ, Villar J. Características clínicas, bases celulares y moleculares de la hipertensión arterial del anciano. *Med Clin (Barc).* 2008;131(1):387-95.
14. Franklin SS. Hypertension in older people: part 1. *J Clin Hypertens.* 2006;8(6):444-9.
15. Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure - a review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(4):975-84.
16. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation.* 2011;123(21):2434-506.
17. [No authors listed]. 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(24):3255-64.
18. Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA.* 1999;281(7):634-9.

19. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
20. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med*. 2002;162(18):2046-52.
21. Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 2003;163(9):1069-75.
22. Skoog I, Lithell H, Hansson L, et al. Effect of baseline cognitive function and antihypertensive treatment on cognitive and cardiovascular outcomes: Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). *Am J Hypertens*. 2005;18(8):1052-9.
23. Messerli FH, Ventura HO, Amodio C, Osler's maneuver and pseudohypertension. *N Engl J Med*. 1985;312:1548-51.
24. Hajjar L. Postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in the elderly patient (impact of antihypertensive medications). *Drugs Aging*. 2005;22(1):55-68.
25. Cacciolati C, Hanon O, Alperovitch A, Dufouil C, Tzourio C. Masked hypertension in the elderly: cross-sectional analysis of a population-based sample. *Am J Hypertens*. 2011;24(6):674-80.
26. Miranda RD, Perrotti TC, Bellinazzi VR, Nóbrega TM, Cendoroglo MS, Toniolo-Neto J. Hipertensão arterial no idoso: peculiaridades na fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Hipertens*. 2002;9(3): 293-300.
27. Gravina CF, Rosa RF, Franken RA, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes Brasileiras em Cardiogeriatría. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(3 supl 2):e16-76.
28. Whelton PK, Apple LJ, Espeland MA, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of non pharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA*. 1998;279(11):839-46.
29. Nelson EM, Rejeski WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007;116(9):1094-105.
30. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1887-98.
31. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical re-appraisal. *J Hypertens*. 2009;27:923-34.
32. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res*. 2008;31:2115-27.
33. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, et al. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study. *Hypertension*. 2010;56:196-202.
34. Zhang Y, Zhang X, Liu L, Zanchetti A; FEVER Study Group. Is a systolic blood pressure target <140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial. *Eur Heart J*. 2011;32:1500-8.
35. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357.
36. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(1):14-26.
37. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
38. Houle SK, Padwal R, Tsuyuki RT. The 2012–2013 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) guidelines for pharmacists: An update. *Can Pharm J (Ott)*. 2013;146(3):146-50.
39. Jaques H; National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). NICE guideline on hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34(6):406-8.
40. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
41. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, et al; SPRINT Research Group. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016. doi: 10.1001/jama.2016.7050.
42. Studenski S, Perera S, Patel K, et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*. 2011;305(1):50-8.
43. Odden MC, Peralta CA, Haan MN, Covinsky KE. Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty. *Arch Intern Med*. 2012;172(15):1162-8.