



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS REITOR JOÃO DAVID FERREIRA LIMA – TRINDADE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS – CCB
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MULTICÊNTRICO EM CIÊNCIAS
FISIOLÓGICAS

VIVIANE DOS SANTOS

**IMPACTO DO COLESTEROL PLASMÁTICO SOBRE A COGNIÇÃO DE
PACIENTES HIPERTENSOS**

FLORIANÓPOLIS

2023

Viviane dos Santos

Impacto do colesterol plasmático sobre a cognição de pacientes hipertensos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Santa Catarina para obtenção de título de Mestre em Ciências Fisiológicas. Orientadora: Profa. Dra. Renata Maria Lataro.

Florianópolis

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Santos, Viviane dos

Impacto do colesterol plasmático sobre a cognição de
pacientes hipertensos / Viviane dos Santos ; orientadora,
Renata Maria Lataro, 2023.

70 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós
Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas,
Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Ciências Fisiológicas. 2. Hipertensão arterial. 3.
Hipercolesterolemia. 4. Função cognitiva. 5. Doenças
cerebrovasculares. I. Lataro, Renata Maria. II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós
Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas. III. Título.

Viviane dos Santos

Impacto do colesterol plasmático sobre a cognição de pacientes hipertensos

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Profa. Dra. Cristiane Ribeiro de Carvalho (Membro titular)
Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Dra. Morgana Duarte da Silva (Membro titular)
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Eduardo Luiz Gasnhar Moreira (Membro suplente)
Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Dra. Cilene Lino de Oliveira (Membro suplente)
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestra em Ciências Fisiológicas.

Prof. Dr. Wagner Luis Reis
Coordenação do Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas –
Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Dra. Renata M. Lataro
Orientadora

Florianópolis

2024

AGRADECIMENTOS

O texto, fruto desses anos de estudo, não mostra a trajetória em si, apenas alguns recortes de um período metodológico vivenciado no mestrado. Tudo o que passei e vivenciei é parte desse processo e sou profundamente grata por cada etapa vivida. Pessoas que no anonimato, ajudaram a concretizar esse objetivo acadêmico. Quero deixar, mesmo que de maneira singela, meu muito obrigada:

Ao meu companheiro de jornada, Anibal, que sempre me apoia e incentiva. Jamais esquecerei todo seu esforço em assumir integralmente as tarefas domésticas para que eu não tivesse qualquer preocupação nesse sentido e pudesse me dedicar ao meu objetivo. Você cuidou de mim e sem você eu não teria conseguido. Essa conquista é nossa.

A minha mãe que trabalhou duro para me proporcionar a melhor educação, mesmo não tendo concluído se quer o ensino fundamental. Você me inspira e ensina diariamente com toda sua resiliência.

Ao meu pai e avô, que partiram no meio dessa jornada e transformaram meu modo de pensar e de viver. Vocês dois me ensinaram o real significado da vida e esse aprendizado, mesmo tendo ocorrido por meio de muita dor, foi lindo. Sei que estão orgulhosos onde quer que estejam.

A professora Dra. Renata Lataro, um exemplo de educadora com olhar horizontal. Sempre me acolhendo e respeitando minhas limitações, muito obrigada por toda paciência. Trazia palavras de conforto e esperança em meio ao caos. Você foi luz e tranquilidade. Fui muito feliz em ter você como orientadora.

Ao professor Dr. Charles Francisco Ferreira, que mesmo sem porquê, se prontificou a me ajudar com a temida estatística. Obrigada por todas as mensagens respondidas, mesmo que enviadas fora de hora e por compreender minha rotina de 44h de trabalho semanal, propondo-se a marcar aulas aos finais de semana. Eu não tenho palavras para descrever a gratidão que sinto por você, professor.

As mestrandas parceiras de laboratório, Andressa, Deyse e Lais, por todo companheirismo, amizade e por tornarem essa caminhada mais leve.

A amiga Thamires, que partilhou tantos momentos comigo. Minha parceira de representação discente e organização de eventos. Qualquer desafio ao seu lado se tornava uma oportunidade de ter momentos incríveis. Obrigada por todo apoio, orientação e pela amizade. Sou feliz por ter te conhecido na pós-graduação.

A professora Dra. Stefani Fischer. Foi ela que me inspirou a buscar mestrado na fisiologia. Obrigada pelas aulas e por todo incentivo, amiga.

Aos pacientes que aceitaram participar da pesquisa e todos aqueles que posteriormente questionavam como estava indo o estudo, vocês me davam o ânimo que as vezes faltava.

Agradeço também a prefeitura de São José por abrir espaço para pesquisa e permitir que ocorresse na UBS Barreiros.

Ao departamento de fisiologia da UFSC, por acolher uma aluna sem poder ter dedicação exclusiva e em especial aos professores do Programa de Pós-graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas pela qualidade da pós e pelo compromisso com a docência.

Por fim, agradeço todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para realização e conclusão deste trabalho.

*“Viver e não ter a vergonha de ser feliz
Cantar (e cantar e cantar) a beleza de ser um eterno aprendiz
Eu sei que a vida devia ser bem melhor e será
Mas isso não impede que eu repita
É bonita, é bonita e é bonita.”*

(Luiz Gonzaga)

RESUMO

A hipertensão arterial é uma doença crônica com alta prevalência no mundo, associada em mais da metade das mortes cerebrovasculares no Brasil. A condição é um importante fator de risco para ocorrência de demência vascular e o declínio da cognição. Evidências apontam uma relação positiva entre taxas elevadas de colesterol plasmático e o desenvolvimento de comprometimento cognitivo, porém, o impacto da hipercolesterolemia na função cognitiva em pacientes hipertensos é bastante incipiente até o momento. Nesse contexto, este estudo propôs como hipótese a existência de uma correlação positiva entre a concentração plasmática de colesterol total (CT) e a diminuição da função cognitiva em pacientes hipertensos. Investigou-se, portanto, a relação entre hipercolesterolemia e prejuízos cognitivos em indivíduos hipertensos estágio 2. Para alcançar seus objetivos, este estudo observacional e transversal avaliou 124 indivíduos com idade entre 40 e 68 anos, ambos os sexos, divididos em 02 grupos: hipertensos estágio 2 com colesterol normal (HAS CTAd) e hipertensos estágio 2 com colesterol total elevado (HAS CTAI). A amostra de estudo foi composta por indivíduos atendidos na Unidade Básica de Saúde, localizada no município de São José/SC. Os instrumentos aplicados para a coleta de dados foram: questionário sociodemográfico e de saúde, escala de sonolência de Stanford, teste de avaliação cognitiva global denominado Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). Foram coletados, também, resultados dos exames laboratoriais de perfil lipídico e glicemia de jejum. Os resultados apontaram que dos 124 indivíduos entrevistados, 121 apresentaram comprometimento cognitivo no teste MoCA e 108 no teste MEEM, entretanto, não houve diferença de pontuação entre os grupos estudados. Com relação à idade, indivíduos mais jovens tinham maior frequência de CT alterado. Medidas como peso, índice de massa corporal, pressão arterial sistólica e diastólica não foram diferentes entre os grupos. A maior parte dos entrevistados estudou 9 ou mais anos. O grupo HAS CTAI apresentou taxas mais elevadas de lipoproteína de baixa densidade (LDL), triglicérido (TGC) e lipoproteína de alta densidade (HDL). O uso de medicamentos para hipertensão e dislipidemias não se correlacionou aos resultados de cognição. Todos os participantes estavam em estado de alerta ou com boa capacidade de concentração para responder os testes de avaliação cognitiva. Em conclusão, os resultados deste estudo demonstram que embora a literatura aponte que a hipertensão leva ao comprometimento cognitivo e que taxas elevadas de colesterol plasmático também desencadeiam alteração de cognição, ter colesterol elevado não causou um comprometimento cognitivo mais acentuado em pacientes hipertensos estágio 2.

Palavras-chave: hipertensão arterial, hipercolesterolemia, função cognitiva, doenças cerebrovasculares.

ABSTRACT

Arterial hypertension is a chronic disease with high prevalence worldwide, associated with more than half of cerebrovascular deaths in Brazil. The condition is an important risk factor for the occurrence of vascular dementia and decline of cognition. Evidence points to a positive relationship between high plasma cholesterol rates and the development of cognitive impairment, however, the impact of hypercholesterolemia on cognitive function in hypertensive patients is not described yet. In this context, this study proposed as a hypothesis the existence of a positive correlation between plasma concentration of total cholesterol (TC) and decreased cognitive function in hypertensive patients. Therefore, the relationship between hypercholesterolemia and cognitive impairment in stage 2 hypertensive individuals was investigated. This observational and cross-sectional study evaluated 124 individuals aged between 40 and 68 years, both sexes, divided into 02 groups: Stage 2 hypertensive patients with normal cholesterol (CTAd HAS) and stage 2 hypertensive patients with high total cholesterol (CTAl HAS). The study sample consisted of individuals assisted at the Basic Health Unit, located in the city of São José/SC. The instruments applied for data collection were: sociodemographic and health questionnaire, the Stanford sleepiness scale, the global cognitive assessment test called Mini Mental State Examination (MMSE), and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Results of laboratory tests of lipid profile and fasting glucose were also collected. The results showed that of the 124 individuals interviewed, 121 had cognitive impairment in the MoCA test and 108 in the MMSE test, however, there was no difference in scores between the groups studied. Regarding age, younger individuals had a higher frequency of altered TC. Measurements such as weight, body mass index, systolic and diastolic blood pressure were not different between groups. Most respondents studied for 9 years or more. The HAS CTAl group had higher rates of low density lipoprotein (LDL), triglycerides (TGC), and High Density Lipoproteins (HDL). The use of medications for hypertension and dyslipidemia did not correlate with the results of cognition. All participants were in a state of alert or with good concentration ability to respond to cognitive assessment tests. In conclusion, although the literature points out that hypertension leads to cognitive impairment and that high plasma cholesterol rates also trigger changes in cognition, having high total cholesterol did not worsen cognitive impairment in stage 2 hypertensive patients.

Keywords: hypertension, hypercholesterolemia, cognitive function, cerebrovascular diseases.

LISTA DE FIGURA

Figura 1. Fluxograma de seleção de amostras.....	29
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos participantes	30
Tabela 2. Avaliação cognitiva dos participantes através do MEEM.....	32
Tabela 3. Avaliação cognitiva dos participantes através do MoCA.....	33
Tabela 4. Uso de medicamentos para tratar HA e dislipidemias	34
Tabela 5. Medicamentos em uso pelo paciente hipertenso estágio 2 durante a coleta da pesquisa..	35
Tabela 6. Correlação das variáveis com desfecho CTAl.....	37
Tabela 7. Regressões logística binária entre os grupos HAS CTAd e CTAl com desfecho CTAl...	38
Tabela 8. Correlação das variáveis com desfecho comprometimento cognitivo	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

24-OH- 24- Hidroxicolesterol

27-OH- 27-Hidroxicolesterol

AVC- Acidente vascular cerebral

BB- Beta bloqueadores

BCC- Bloqueador de canal de cálcio

BHE- Barreira hematoencefálica

BRA- Bloqueadores do receptore de angiotensina

CYP27A1- 27- Hidroxilase

CT- Colesterol total

DA- Doença de Alzheimer

DM- Diabetes mellitus

DP- Desvio padrão da médica

DRT- Diuréticos

EZT- Ezetimiba

FBT- Fibratos

FSC- Fluxo sanguíneo cerebral

HA- Hipertensão arterial

HAS CTAd- Hipertensos com taxas de colesterol total dentro da normalidade

HAS CTAl- Hipertensos com taxas elevas de colesterol total

HDL- Lipoproteínas de alta densidade

HIPERDIA- Programa Nacional de Hipertensão e Diabetes mellitus

IECA- Inibidores da enzima conversora de angiotensina

IMC- Índice de massa corporal

IQR- Intervalo interquartil

LDL- Lipoproteínas de baixa densidade

MEEM- Mini Exame do Estado Mental

MoCA- Avaliação cognitiva de Montreal

n- Frequência absoluta

NPH- *Neutral Protamine Hagedorn*

n%- Frequência relativa

PA- Pressão arterial

PAD- Pressão arterial diastólica

PAS- Pressão arterial sistólica

PNAD- Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

SC- Santa Catarina

STA- Estatinas

SUS- Sistema Único de Saúde

TGC- Triglicerídeos

UBS- Unidade Básica de Saúde

VLDL- Lipoproteínas de densidade muito baixa

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1- Parecer aprovação da pesquisa no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina	61
ANEXO 2- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	64
ANEXO 3- Questionário sociodemográfico e de saúde para pesquisa: Impacto do colesterol plasmático sobre a cognição de pacientes hipertensos	67
ANEXO 4- Escala de sonolência de Stanford	69
ANEXO 5- Mini Exame do Estado Mental	70
ANEXO 6- <i>Montreal Cognitive Assessment</i> (MoCA)	71
ANEXO 7- Distribuição de hipertensos tratados e não tratados de acordo com perfil lipídico	72
ANEXO 8- Distribuição de hipertensos tratados e não tratados de acordo com cognição do teste MoCA	72

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
1.1. Hipertensão Arterial	16
1.2. Demência e declínio da cognição na HA	17
1.3. Hipercolesterolemia, comprometimento cognitivo e HA	20
1.4. Hipótese	22
1.5. Justificativa	22
1.6. Objetivo geral.....	22
1.7. Objetivos Específicos.....	22
2. MÉTODO	24
2.1. Participantes	24
2.2. Avaliação da pressão arterial	25
2.3. Avaliação das taxas de colesterol	25
2.4. Instrumentos e método para avaliação da função cognitiva.....	26
2.5. Procedimentos	27
2.6. Análise estatística	27
3. RESULTADOS	28
3.1. Composição da amostra e características dos participantes	28
3.2. Avaliação da cognição dos participantes	32
3.3. Medicações para HA e dislipidemias	34
3.4. Correlações com desfecho CTAl	36
3.5. Regressões e razões de chance	37
3.6. Correlações com desfecho comprometimento cognitivo	38
4. DISCUSSÃO	40
5. SUMÁRIO E CONCLUSÕES	47
6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	48
7. REFERÊNCIAS	49

1. INTRODUÇÃO

1.1. Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica não transmissível, multifacetada, influenciada por fatores genéticos, epigenéticos, sociais e ambientais, desencadeando uma pós-carga aumentada ao ventrículo esquerdo, forçando-o a gerar pressões mais elevadas para ejetar o sangue para o sistema arterial (Barroso *et al.*, 2021). As últimas diretrizes do *American College of Cardiology* e *American Heart Association* caracterizam a HA como sendo a pressão arterial (PA) sistólica (PAS) igual ou maior que 130 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) igual ou maior que 80 mmHg, aferidas pelo menos duas vezes em dois momentos distintos (Whelton *et al.*, 2018). Já nas últimas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, a patologia foi caracterizada como sendo a PAS maior ou igual a 140 mmHg e ou PAD maior ou igual a 90 mmHg, também aferidas, ao menos, em duas ocasiões distintas em consultório (Barroso *et al.*, 2021).

Um grande estudo, que avaliou as tendências mundiais na PA de 1975 até 2015, apontou que o número de adultos com HA aumentou de 594 milhões em 1975 para 1,13 bilhões em 2015, sendo 597 milhões de homens e 529 milhões de mulheres (Zhou *et al.*, 2017). Dados retirados do DATASUS mostram que, em 2017, ocorreram no Brasil 1.312.663 óbitos no total, sendo 27.3% por doenças cardiovasculares. Dessa porcentagem, a HA está associada a 45% das mortes cardíacas e 51% das mortes cerebrovasculares (BRASIL, 2017). Um estudo de Malta *et al.* (2018), que avaliou dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, mostrou a prevalência no Brasil de HA em homens, entretanto, com o passar dos anos, por volta da sexta década de vida, a prevalência nas mulheres aumentou. Por fim, o estudo demonstrou que a HA aumentou com a idade, foi mais frequente na região urbana e nas regiões sudeste e sul, em relação à média do país e às demais regiões (Malta *et al.*, 2018).

A HA geralmente não apresenta sintomas ou sinais de alerta e muitas pessoas não sabem que têm essa condição. Com o passar do tempo, a constante sobrecarga de pressão costuma evoluir com alterações estruturais e/ou funcionais como doença arterial coronária, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, acidente vascular encefálico isquêmico ou hemorrágico, demência, doença renal crônica e doença arterial obstrutiva periférica (Arnett *et al.*, 2019). Estudo recente realizado nas Filipinas estratificou o risco cardiovascular aterosclerótico de pacientes adultos com HA utilizando contagem de fatores de risco. A pesquisa mostrou que a maioria dos adultos hipertensos apresentava alto risco de complicação cardiovascular (cardiopatia coronária, doença cérebro vascular, doença arterial periférica e aterosclerose aórtica com aneurisma), principalmente quando associado a fatores de risco como diabetes e dislipidemia (Gnilo; Gonzales, 2023). Nesse contexto, fica evidente que a HA acaba ocasionando mais mortes por suas lesões e comprometimentos em órgãos-alvo.

1.2. Demência e declínio da cognição na HA

A demência é uma síndrome caracterizada pelo desenvolvimento persistente de comprometimento da função cognitiva, podendo ocasionar alterações na memória, capacidade de aprendizado, julgamento, pensamento, compreensão, cálculo e linguagem (Freitas, 2013). Os tipos mais prevalentes de demência são doença de Alzheimer (DA) e demência vascular. Estima-se que em 2030, 65,7 milhões de pessoas terão demência (Prince *et al.*, 2013).

A demência vascular ocorre em decorrência de alterações cerebrovasculares, podendo ser classificada de acordo com o mecanismo da lesão (Cruz; Tavares, 2002). As principais demências vasculares são: demência por múltiplos infartos; demência por infarto único em posição estratégica; doença dos pequenos vasos; hipoperfusão e demência hemorrágica (Cruz; Tavares, 2002; Engelhardt *et al.*, 2011). Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de demência vascular está a HA (Nagai; Hoshide; Kario, 2010). A HA também está relacionada a piores desempenhos dos indivíduos avaliados em testes de função cognitiva (Birkenhäger, 2001; Moraes *et al.*, 2020). Diversas revisões apontam que a HA levaria a alterações cerebrais culminando em comprometimento cognitivo, um possível prenúncio das demências (Waldstein, 2003; Sashida; Fontes; Driusso, 2008; Tzourio; Laurent; Debette, 2014; Walker; Power; Gottesman, 2017; Goldstein *et al.*, 2017).

Mecanismos fisiopatológicos, como disfunção das artérias e pequenos vasos, relacionam a disfunção cognitiva com a HA (Wahidi; Lerner, 2019). As artérias em humanos são caracterizadas basicamente por três camadas: a mais interna, túnica íntima, é composta por camada endotelial e lâmina elástica, sendo a camada endotelial a principal contribuinte para o controle do tônus vascular (Iulita; Colina; Girouard, 2018). A segunda camada é a túnica média, constituída principalmente de músculo liso, algum tecido elástico e fibras de colágeno, sendo responsável por controlar o diâmetro vascular por meio de contração e relaxamento (Iulita; Colina; Girouard, 2018). A terceira camada, túnica adventícia, contém principalmente fibras elásticas e colágeno. É o principal contribuinte para rigidez e elasticidade do vaso (Castorena-Gonzalez *et al.*, 2014). As lâminas elásticas (que são constituídas principalmente por fibras de elastina), fornecem aos vasos sanguíneos suporte de tensão e são responsáveis pelo restabelecimento do arranjo da forma tecidual após a deformação, conforme o estímulo recebido (Reisdoerfer; Pereira; Chopard, 2009). A HA acelera o processo de degradação da fibra elástica, pois exerce tensão e estiramento das fibras na parede do vaso (Carmo *et al.*, 2019). Como resposta a esses estímulos, uma mudança conformacional e arquitetural ocorre nos vasos. O remodelamento das lâminas elásticas reflete a adaptação da parede do vaso, reduzindo o calibre. A capacidade de suportar tensões também é reduzida, a resistência vascular aumenta e enrijece a parede do vaso (Gonzaga; Sousa; Amodeo, 2009; Castorena-Gonzalez *et al.*, 2014). Um importante marcador de enrijecimento arterial é a pressão de pulso, caracterizada pela diferença

entre pressão sistólica e diastólica (Rodrigues *et al.*, 2015). Estudos sobre o papel que as mudanças circulatórias desempenham no declínio cognitivo trazem a pressão de pulso como fator que aumenta com a idade e a exposição à HA. Tsao *et al.* (2016) descrevem que as elevações na pressão de pulso estão associadas ao declínio cognitivo, doença cerebral de pequenos vasos e biomarcadores da doença de DA, resultante do enrijecimento arterial devido a HA arterial prolongada.

Outros possíveis mecanismos correlacionando a HA com o aumento do risco de comprometimento cognitivo estão associados ao aumento da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Em um estudo realizado com camundongos C57Bl/6, a infusão de angiotensina II promoveu neuroinflamação e comprometimento cognitivo de maneira dependente da PA, podendo ser, a neuro inflamação crônica, fator que contribui para alteração cognitiva durante a HA (Quynh Nhu *et al.*, 2023).

Embora o encéfalo represente apenas 2% do peso corporal, ele recebe cerca de 15% do débito cardíaco e responde por 20% do consumo de oxigênio em repouso (Csiszar *et al.*, 2017). A microcirculação cerebral é realizada pela unidade neurovascular, composta por vasos sanguíneos, células astrogliais e neuronais, responsáveis pelo acoplamento entre a atividade neural e o fluxo sanguíneo (Hachinski, 2018). Mesmo o menor estreitamento do diâmetro arteriolar pode levar a grandes reduções no fluxo sanguíneo cerebral (FSC) (Tzourio, 2007). Um mecanismo bastante importante para manter o fluxo sanguíneo estável e sua perfusão adequada no cérebro é a autorregulação cerebral. Em pessoas normotensas, a autorregulação permite que o FSC permaneça constante mesmo com variações de PA sistêmica (Manolio; Olson; Longstreth, 2003). O remodelamento vascular, comum da HA, muda o platô da autorregulação, pois o cérebro passa a adaptar-se a níveis mais elevados de pressão sanguínea (Walker; Power; Gottesman, 2017). Essas alterações vasculares, como rigidez e estreitamento, além de resultarem em redução do diâmetro do vaso, aumentam a resistência ao fluxo e promovem declínio na perfusão cerebral (Sashida; Fontes; Driusso, 2008; Machado *et al.*, 2020). As reduções no FSC, mesmo que leves, podem acarretar estresse oxidativo e disfunção endotelial, comprometendo os neurônios saudáveis (Hachinski, 2018). Além disso, a exposição à pressão alta contribui para o acúmulo de produtos tóxicos como peptídeo beta-amiloide no cérebro (Walker; Power; Gottesman, 2017).

Estudos avaliando o benefício do tratamento anti-hipertensivo sobre a cognição trazem resultados conflitantes. Algumas pesquisas sugerem que o tratamento com medicações anti-hipertensivas ajudaria a prevenir o declínio cognitivo (Sashida; Fontes; Driusso, 2008). Outros estudos não obtiveram evidências convincentes se a redução da PA na idade avançada preveniria a disfunção cognitiva (Peters *et al.*, 2008; McGuinness *et al.*, 2009). Recentemente Williamson *et al.* (2019) publicaram dados reforçando os benefícios dos anti-hipertensivos na cognição, uma vez que

em seus resultados, o controle intensivo da PA reduziu significativamente o risco de comprometimento cognitivo leve.

O envelhecimento do sistema nervoso é relacionado ao declínio cognitivo, uma vez que esse processo natural ocasiona alterações estruturais como redução no número de neurônios e diminuição do FSC (Fechine; Trompieri, 2012). A relação da HA e aumento do risco de declínio cognitivo, até o momento, é frequentemente relacionada com início da HA na meia-idade (Gottesman *et al.*, 2014; Gottesman *et al.*, 2017; Power *et al.*, 2017). No entanto, alguns estudos apontam que HA em idades mais avançadas está relacionada à uma melhor função cognitiva (Richmond; Law; Kay-lambkin, 2011; Duarte *et al.*, 2017). Suvila *et al.* (2021) acompanharam 2.946 indivíduos por aproximadamente 30 anos e os dados apontaram que HA de início precoce (antes dos 35 anos) foi fator de risco para comprometimento cognitivo na meia-idade. Outro estudo avaliou 529 indivíduos por 20 anos, os separando em duas faixas etárias: de 18 a 46 anos e de 47 a 83 anos. Os resultados apontaram que tanto os adultos jovens quanto os adultos mais velhos foram suscetíveis ao declínio cognitivo longitudinal relacionado à HA (Penélope *et al.*, 2004). Sem uma definição mais precisa do início da HA para ocasionar maior risco ou comprometimento cognitivo, alguns estudos sugerem que o impacto na cognição está relacionado com o tempo de exposição (Abell *et al.*, 2018). Ou seja, quanto maior o tempo de exposição à PA elevada, maior o declínio cognitivo (Suvila *et al.*, 2021).

Os desfechos da PA elevada em jovens também foi estudada em uma revisão que avaliou alterações neurocognitivas em crianças e adolescentes hipertensos comparados com normotensos. Os resultados forneceram evidências preliminares de que crianças com HA podem manifestar déficits neurocognitivos, ter uma prevalência aumentada para dificuldade de aprendizagem e apresentar reatividade cerebrovascular alterada (Lande; Kupferman; Adams, 2012). Um estudo coorte realizado com a população brasileira avaliou a associação da HA, pré-HA e controle da doença com declínio cognitivo. Os resultados chamam a atenção para outros pontos, pois, a HA foi associada ao declínio cognitivo em adultos de qualquer idade, não somente em idades mais avançadas, como parte do envelhecimento natural (Menezes *et al.*, 2021). Entretanto, o tempo de diagnóstico de patologia não foi associado a nenhum marcador de declínio da função cognitiva (Menezes *et al.*, 2021). O estudo demonstrou que pessoas que conviveram com HA por períodos mais curtos de tempo também apresentam impactos negativos principalmente nos testes cognitivos e de memória (Menezes *et al.*, 2021).

Em suma, é bem descrito que a HA, com destaque para HA estágio 2 (Muela *et al.*, 2017), impacta negativamente a cognição dos indivíduos, entretanto, tempo de diagnóstico, principal

mecanismo, início da doença e tratamento são questões ainda bastante incipientes a serem avaliadas na relação entre HA, demência e declínio cognitivo.

1.3. Hipercolesterolemia, comprometimento cognitivo e HA

A homeostase do colesterol no organismo depende do equilíbrio entre as vias de síntese, absorção e excreção (Santos *et al.*, 2012). Os lipídeos mais relevantes, do ponto de vista clínico e fisiológico, são os fosfolípidos: o colesterol, os triglicérides e os ácidos graxos. O principal transportador de colesterol e ácido graxo são as partículas anfipáticas denominadas lipoproteínas. Existem quatro grandes classes de lipoproteínas separadas em dois grupos:

1) Ricas em triglicérides, maiores e menos densas, representadas pelos quilomícrons, de origem intestinal, e as lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL, *very low density lipoprotein*), de origem hepática;

2) Ricas em colesterol, sendo as de baixa densidade, (LDL, *low density lipoproteins*) e as de alta densidade, (HDL, *high density lipoprotein*) (Xavier *et al.*, 2013).

A hipercolesterolemia resulta do acúmulo de lipoproteínas ricas em colesterol, como as de baixa densidade, no compartimento plasmático (Urtaran; Nuño, 2017). Esse acúmulo pode ocorrer devido a fatores ambientais, hábitos de vida e às mutações em vários genes envolvidos no metabolismo lipídico, mutações no gene do receptor de LDL e deficiência no acoplamento da LDL no receptor celular (Faludi *et al.*, 2017). A condição pode ter origem ambiental ou genética e essa interação determina o fenótipo do perfil lipídico.

Estudos sugerem que a hipercolesterolemia contribui para a progressão da HA por meio de alguns mecanismos, como a baixa disponibilidade do vasodilatador óxido nítrico, uma vez que a hipercolesterolemia promove maior produção de radicais livres, o que leva à disfunção endotelial por inativarem as moléculas de óxido nítrico e aumentarem níveis do vasoconstritor endotelina (Zago; Zanesco, 2006). O aumento de colesterol ou triglicérides (TGC) nas membranas celulares reduz a fluidez da membrana e causa interferência no transporte dos íons (Marte; Santos, 2007). Nas células renais, a resposta em decorrência desse aumento de colesterol nas membranas celulares gera diminuição do efluxo de sódio ao longo do néfron, favorecendo sua retenção (Marte; Santos, 2007). O acúmulo de colesterol na membrana celular também pode afetar o transporte de cálcio nas células do músculo liso vascular, permitindo influxo de cálcio, aumentando a condutividade e levando à constrição dos microvasos (Sposito, 2004).

Ensaio clínico de larga escala mostraram, conclusivamente, que a correção da hipercolesterolemia ocasiona uma redução significativa na morbidade e mortalidade por doença arterial coronariana (Gould *et al.*, 1998). Outro estudo evidenciou a associação de hipercolesterolemia e HA, por meio de aplicação de medicações para diminuição de HA e hipercolesterolemia. Os resultados apontaram que pessoas com hipercolesterolemia e HA, após 12

semanas de tratamento com estatinas, para redução do colesterol, também foram beneficiadas com a redução da PA, apontando uma diferença máxima na PA de 27% com relação aos que foram tratados apenas com dieta, o que correspondeu a uma diminuição de 7 mmHg (Sposito, 2004).

As alterações de perfil lipídico são reconhecidas há décadas como um potencial fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. O que se descobriu mais recentemente é sua relação com comprometimentos cognitivos. O estudo realizado em camundongos com hipercolesterolemia demonstrou prejuízo no desempenho da memória a curto prazo (Moreira *et al.*, 2014). Solomon *et al.* (2007) acompanharam por 21 anos 1.449 indivíduos e apontaram em seus resultados que colesterol total (CT) sérico elevado na meia-idade representou fator de risco para comprometimento cognitivo anos mais tarde.

A barreira hematoencefálica (BHE) impede a captação de colesterol presente na circulação para o cérebro, desta forma, o próprio cérebro sintetiza o colesterol necessário para sua homeostasia (Bjorkhem; Meaney, 2004; Moreira, 2013). O colesterol exerce papel fundamental para o desenvolvimento neuronal, formação de axônios, dendritos e conexões sinápticas, além de manutenção da plasticidade e função neuronal (Mulder, 2009). O 24-hidroxicolesterol (24-OH) e o 27-hidroxicolesterol (27-OH) são oxisteróis, pertencentes ao grupo de lipídios derivados do colesterol capazes de atravessar a BHE. Quase todo 24-OH presente na circulação humana tem origem no cérebro, pois a enzima responsável pela formação do 24-OH está quase que em sua totalidade localizado nesse órgão (Zhang; Liu, 2015). O 27-OH é produzido por meio da ação da enzima 27-hidroxilase (CYP27A1) (Baek *et al.*, 2017). Esse oxisterol atua em processos biológicos como regulação da homeostase do colesterol, inflamação e diferenciação celular (Moreira, 2013). Por atravessar a BHE e a enzima que metaboliza colesterol em 27-OH estar presente em vários órgãos e tecidos, é provável que a hipercolesterolemia ocasione aumento dos níveis de 27-OH no cérebro (Moreira; Bem; Prediger, 2014).

Um estudo com coelhos submetidos a 11 semanas de dieta rica em colesterol apresentou aumento do 27-OH no hipocampo, levando à hipótese da relação entre o aumento do oxisterol com a neurodegeneração dessa mesma região do cérebro (Brooks; Dykes; Schreurs, 2017). Em humanos, 220 indivíduos foram examinados por um grupo de pesquisadores e os resultados mostraram correlação positiva entre os níveis de 27-OH e o comprometimento cognitivo leve (Wang *et al.*, 2023). Almeida, Ferreira e Souza (2018) realizaram uma revisão de literatura com 28 trabalhos em roedores. A conclusão foi que a hipercolesterolemia foi associada a processos neurodegenerativos no hipocampo e comprometimento cognitivo, além de alterações bioquímicas no metabolismo da proteína beta- amiloide, proteína importante para auxiliar na defesa do sistema imunológico ao combate de microrganismos que atravessam a BHE, mas que com excesso de colesterol acaba se acumulando, culminando em estresse oxidativo e inflamação em várias regiões do cérebro. Ou seja,

evidências apontam uma relação positiva entre taxas elevadas de colesterol e alterações na cognição.

Alguns fatores podem ser relevantes na associação entre a HA, hipercolesterolemia e déficits cognitivos, como a idade dos indivíduos, o grau e a severidade das condições, o efeito das terapias e a presença de complicações em diferentes órgãos-alvo como o cérebro, coração e rim. Kivipelto *et al.* (2001) trouxeram dados referentes ao impacto de níveis de colesterol sérico e pressão sanguínea na meia-idade para o desenvolvimento de comprometimento cognitivo. Os resultados apontaram que na meia-idade, os indivíduos com comprometimento cognitivo leve tinham CT sérico mais alto e uma tendência de maior PAS em comparação aos indivíduos controle.

Os dados disponíveis apontam relação entre HA e perda da cognição, principalmente HA estágio 2 (Muela *at al.*, 2017), assim como uma relação entre hipercolesterolemia e o comprometimento cognitivo. Porém, sabe-se pouco sobre o impacto da hipercolesterolemia na perda de cognição em pacientes hipertensos. Desta forma, surge a pergunta: existe uma relação entre o grau de deficiência cognitiva e os valores de colesterol em pacientes hipertensos estágio 2? No presente estudo avaliamos a função cognitiva em pacientes hipertensos com e sem taxas elevadas de colesterol plasmático.

1.4. Hipótese

A hipótese de estudo é que existe uma correlação positiva entre a concentração plasmática de CT e o comprometimento cognitivo em pacientes hipertensos estágio 2.

1.5. Justificativa

O conhecimento do impacto da hipercolesterolemia na função cognitiva em pacientes hipertensos é bastante incipiente até o momento. Desta forma, esperamos atrair a atenção para o tema e contribuir para o avanço do conhecimento nesta área, visando o desenvolvimento de abordagens terapêuticas e preventivas. Além disso, nossas conclusões podem servir de base para outros estudos no respectivo tema.

1.6. Objetivo geral

Investigar a relação entre taxas elevadas de colesterol plasmático e prejuízos cognitivos em indivíduos hipertensos estágio 2 com e sem hipercolesterolemia.

1.7. Objetivos Específicos

- Comparar a função cognitiva, perfil sociodemográfico e marcadores clínicos de indivíduos hipertensos estágio 2 com e sem hipercolesterolemia.

- Avaliar a correlação entre concentração plasmática de colesterol e a diminuição da função cognitiva em pacientes hipertensos estágio 2, assim como a correlação com variáveis sociodemográficas, medidas antropométricas, PAS, PAD, perfil lipídico e medicamentos para tratamento da HA e dislipidemias.
- Avaliar a correlação do desempenho cognitivo com a idade, PAS, PAD, perfil lipídico, nível de escolaridade e medicamentos para tratamento da HA e dislipidemias dos pacientes hipertensos estágio 2 com e sem taxas elevadas de CT.

2. MÉTODO

Este estudo observacional e transversal utilizou uma amostra composta por 124 indivíduos. A amostra foi calculada utilizando-se o *software G Power*. O tamanho do efeito calculado baseou-se no estudo prévio de Muela *et al.* (2017), que avaliou a função cognitiva de pacientes normotensos, hipertensos estágio 1 e 2. O nível de confiança do cálculo foi de 95% e o erro amostral de 5%. A pesquisa foi aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina (Protocolo CEPESH-UFSC: 49120921.5.0000.0121) (Anexo 1). Todos os participantes foram orientados quanto à pesquisa e se consentissem, assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2), antes de sua inclusão na amostra.

2.1. Participantes

Nossa amostra de estudo foi composta por indivíduos atendidos na Unidade Básica de Saúde (UBS) de Barreiros, localizada no município de São José, Santa Catarina (SC). A coleta ocorreu nos meses de setembro de 2021 a setembro de 2022, no período de funcionamento da UBS (segunda-feira à sexta-feira das 07h às 17h). Os atendimentos das equipes de saúde eram organizados por grupos de demandas específicas, ou seja, grupo de gestantes, idosos, puericultura, pacientes do Programa de Hipertensão Arterial e Diabetes (HIPERDIA), entre outros. O HIPERDIA, constitui um programa de cadastro e acompanhamento dos pacientes portadores de HA e/ou DM com objetivo de estimular detecção precoce e acompanhar adequadamente as pessoas com essas condições de saúde, visando a melhora na qualidade de vida, diminuição das complicações crônicas e redução da morbimortalidade decorrentes da HA e DM (Carvalho *et al.*, 2012). A forma de organização da unidade nos permitiu saber que em determinado período, matutino ou vespertino, respectiva equipe de saúde atenderia pacientes do HIPERDIA, ou seja, teriam pacientes com a condição de hipertensão na UBS no período do HIPERDIA.

Os pacientes hipertensos eram abordados de forma aleatória, porém, para nossa coleta, foram selecionados apenas os pacientes hipertensos estágio 2, sendo divididos em dois grupos: 1) Grupo controle: Indivíduos com HA e taxas de CT dentro da normalidade (HAS CTAd) e 2) Grupo caso: Indivíduos com HA e taxas elevadas de CT (HAS CTAI).

Para tentar responder algumas dúvidas do estudo, os participantes foram, posteriormente, divididos em mais grupos. Primeiro, os separamos em: hipertensos tratados com CT normal; hipertensos tratados com CT elevado; hipertensos não tratados com CT normal e hipertensos não tratados com CT elevado. Em um segundo momento, realizamos a divisão da seguinte forma: hipertensos tratados sem comprometimento cognitivo; hipertensos tratados com comprometimento

cognitivo; hipertensos não tratados sem comprometimento cognitivo; hipertensos não tratados com comprometimento cognitivo.

Os critérios para inclusão:

- 1) Indivíduos com idade entre 40 e 68 anos (meia-idade);
- 2) Pacientes com exame laboratorial de perfil lipídico dos últimos 3 meses;
- 3) Indivíduos hipertensos estágio 2;

Já os critérios de exclusão foram:

- 1) Pacientes com exame de perfil lipídico com prazo maior que 3 meses e
- 2) Histórico de acidente vascular cerebral (AVC), diagnóstico de demência e ou doenças psiquiátricas.

2.2. Avaliação da pressão arterial

Medimos a PAS e a PAD usando método auscultatório, utilizando um esfigmomanômetro manual (*P.A. Med Adulto* de nylon) juntamente com estetoscópio acústico (*Littmann Classic III*), com 15 minutos de repouso antes de cada mensuração, seguindo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (Barroso *et al.*, 2021). Os pacientes hipertensos estágio 2 são aqueles indivíduos sem tratamento com PAS maior ou igual a 160 e/ou PAD maior ou igual a 100 mmHg, ou PA menor que 160/100 mmHg em uso de três ou mais medicamentos anti-hipertensivos (Muela *et al.*, 2017; Barroso *et al.*, 2021). A escolha por hipertensos estágio 2 ocorreu devido às pesquisas de base apontarem maior relação com comprometimento cognitivo nesse estágio da HA (Muela *et al.*, 2017).

2.3. Avaliação das taxas de colesterol

Os valores de colesterol foram coletados no histórico de exames registrados no prontuário eletrônico do paciente ou por resultado de exame apresentado no momento, de no máximo 3 meses anteriores à entrevista. Usamos como referência os valores apresentados pela última atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (Faludi *et al.*, 2017).

Lipídios	Jejum (mg/dl)	Sem jejum	Referência
CT	Menor que 190	Menor que 190	Desejável
HDL	Maior que 40	Maior que 40	Desejável
TGC	Menor que 150	Menor que 175	Desejável
LDL	Menor que 130	Menor que 130	Desejável

Para calcular o colesterol- LDL usamos a fórmula de Friedewald descrita abaixo:

$$\text{LDL} = \text{CT} - \text{HDL} - \text{TGC}/5$$

(Friedewald; Levy; Fredrickson, 1972).

2.4. Instrumentos e método para avaliação da função cognitiva

Foram utilizados quatro instrumentos. Um questionário sociodemográfico e de saúde, escala de sonolência e dois testes de avaliação cognitiva global. O questionário sociodemográfico e de saúde (Anexo 3) foi elaborado pela autora e contém questões como: cartão nacional do Sistema Único de Saúde (SUS), idade, sexo, cor/etnia, estado civil, tempo de escolaridade, renda familiar, tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas, doença(s) diagnosticada(s)/comorbidade(s), uso de medicações contínuas, duração da HA e hipercolesterolemia, além de peso, altura, glicemia de jejum e PA no momento.

Uma vez que a sonolência dos pacientes pode interferir na interpretação dos achados neuropsicológicos, a Escala de Sonolência de Stanford (Anexo 4) foi utilizada para compreender se queixas de sono poderiam contribuir com o perfil cognitivo dos pacientes (Hoddes *et al.*, 1973; Vascounto *et al.*, 2018). Nesse instrumento, o paciente indica um número que melhor descreve o nível do seu estado de alerta ou sonolência no momento exatamente anterior à aplicação dos testes cognitivos.

Seguindo recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (Nitrini *et al.*, 2005), utilizamos a combinação de dois instrumentos validados para avaliação cognitiva na população brasileira: o teste de avaliação cognitiva global Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). O MEEM (Anexo 5) é o exame mais utilizado no Brasil e no mundo para rastreio cognitivo, especificamente para os sintomas de demência (Melo; Barbosa, 2015; Martins *et al.*, 2019). Usamos a versão de Brucki *et al.* (2003), traduzida e adaptada para nosso País. Os escores por escolaridade utilizados foram: para analfabetos, 20; para idade de 1 a 4 anos de escolaridade, 25; de 5 a 8 anos, 26,5; de 9 a 11 anos, 28; para indivíduos com escolaridade superior a 11 anos, 29. Pontuações abaixo desses valores indicam presença de disfunção cognitiva (Brucki *et al.*, 2003).

O segundo teste utilizado foi o MoCA (Anexo 6), por apresentar melhor sensibilidade aos comprometimentos cognitivos leves (Paraizo *et al.*, 2005). O instrumento avalia funções como habilidades visuais e espaciais, função executiva, atenção, memória, linguagem e orientação no tempo e espaço (Cesar *et al.*, 2019). O teste gera um escore que varia de 0 a 30, sendo o escore de

25 pontos ou mais considerado normal, conforme sugerido pelo estudo brasileiro de Memória *et al.* (2013). Para indivíduos com escolaridade formal de 12 anos ou menos, adicionou-se 1 ponto na somatória (Nasreddine *et al.*, 2005).

2.5. Procedimentos

O estudo foi realizado na Unidade Básica de Saúde de Barreiros, localizada no município de São José/SC. Os indivíduos, abordados pessoalmente, foram esclarecidos quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa. Aqueles que cumpriam critérios de inclusão e aceitavam participar, assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Na sequência, coletamos dados sociodemográfico por meio de questionário, medimos PAS e PAD, altura e peso. Aplicamos escala de sonolência de Stanford, seguidos de teste cognitivo MEEM e MoCA. Para preservar a imparcialidade e cegamento no estudo, os resultados de exames laboratoriais (glicemia de jejum e perfil lipídico) foram coletados ao final da abordagem para evitar tendências durante a realização dos testes de cognição. Esses resultados foram coletados diretamente nos exames trazidos pelos participantes durante a entrevista ou por análise de registro no prontuário, ambos com validade de até 3 meses anteriores a abordagem.

2.6. Análise estatística

Em relação ao processamento dos dados, a dupla digitação e revisão do banco de dados foram realizadas por meio do programa SPSS versão 18.0. [SPSS Inc. Lançado em 2009. Estatísticas PASW para Windows, versão 18.0. Chicago: SPSS Inc.]. As variáveis quantitativas foram expressas em média e desvio padrão da média (\pm DP) ou mediana e intervalo interquartil ([IQR], percentis 25 e 75), definidos pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk. As variáveis qualitativas foram descritas por frequências absolutas (n) e relativas (n%). As comparações entre os grupos foram realizadas pelo teste Qui-quadrado com análise residual ajustada para variáveis qualitativas, enquanto as variáveis quantitativas foram comparadas pelo teste t de Student para amostras independentes ou pelo teste de Mann-Whitney, quando aplicável. Nas análises bivariáveis foi utilizado coeficiente de Spearman para avaliar a correlação entre taxas elevadas de CT e as variáveis idade, altura, peso, glicemia, PAS, PAD, HDL, LDL, TGC, escore MEEM, orientação, registro memória imediata, atenção e cálculo, memória recente, linguagem, escore MoCA, visuoespacial/executiva, nomeação, atenção, linguagem, abstração, evocação, orientação, classe medicamento diuréticos (DRT), classe medicamento bloqueador de canal de cálcio (BCC). A pontuação do MoCA também foi utilizada como parâmetro para desfecho de cognição nas correlações com as variáveis idade, PAS, PAD, LDL, HDL, TGC, classe medicamento estatinas

(STA), classe medicamento fibratos (FBT), classe medicamento DRT, classe medicamento BCC, escala de Stanford.

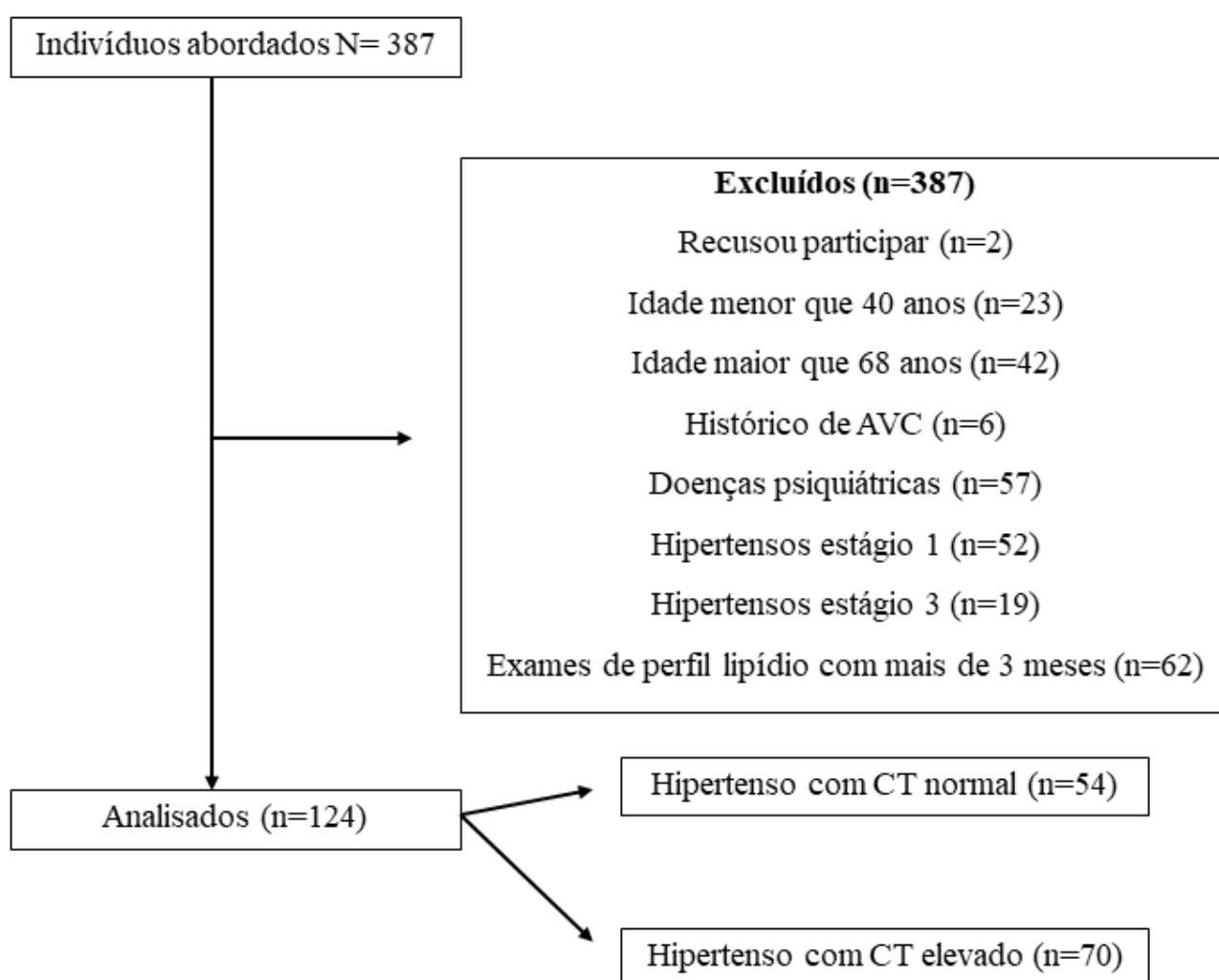
As variáveis HDL; LDL; TGC foram testadas com regressão logística binária, na qual *Odds Ratio* indica a razão de chance da hipótese ocorrer dentro da amostragem. O nível de significância adotado para todas as análises foi fixado em 5%.

3. RESULTADOS

3.1. Composição da amostra e características dos participantes

Dos 387 participantes hipertensos analisados quanto à elegibilidade, 263 foram excluídos (02 recusaram participação, 23 por terem idade inferior a 40 anos, 42 pela idade acima de 68 anos, 06 com história de AVC, 57 com comorbidades psiquiátricas, 71 por apresentarem estágio hipertensivo 01 ou 03 e 62 por não apresentarem exames de perfil lipídico atualizados). Dos 124 hipertensos incluídos nas análises, 54 apresentaram CT normal, enquanto 70 apresentaram CT elevado (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de seleção de amostras.



Legenda: n – frequência absoluta.

As características dos participantes do estudo são apresentadas na Tabela 1. A idade dos participantes variou de 41 a 68 anos e sua mediana [IQR] no grupo HAS CTAd (62.0 [56.0 – 66.0] anos) foi maior do que a do grupo HAS CTAl (58.0 [52.0 – 64.0] anos) (teste de Mann-Whitney, $p = 0.011$). As variáveis sexo; estado civil; peso; altura; IMC; educação; renda familiar mensal; PAS; PAD; diagnóstico de HAS e glicemia não apresentaram diferenças entre os grupos estudados (HAS CTAd x HAS CTAl). Os níveis medianos [IQR] de TGC; LDL; HDL e CT foram maiores no grupo HAS CTAl (162.5 [110.0 – 223.0]; 140.0 [125.0 – 156.0]; 51.0 [66.4 – 98.5] e 226.0 [201.9 – 246.0], respectivamente) em comparação com o grupo HAS CTAd (129.5 [84.0 – 185.2]; 79.4 [66.4 – 98.0] e 161.8 [145.5 – 176.0]) (teste de Mann-Whitney, $p=0.036$, $p\leq 0.0001$ e $p\leq 0.0001$, respectivamente).

Tabela 1. Características dos participantes.

Variável	Total (N = 124)	HAS CTAd (n = 54)	HAS CTAl (n = 70)	*p-valor
Idade (anos)	60.0 [53.0 – 65.0]	62.0 [56.0 – 66.0]	58.0 [52.0 – 64.0]	0.011**
(mínimo – máximo)	(41.0 – 68.0)	(41.0 – 68.0)	(41.0 – 68.0)	
Sexo				0.252
Feminino	83 (66.9)	33 (61.1)	50 (71.4)	
Masculino	41 (33.1)	21 (38.9)	20 (28.6)	
Estado civil				0.423
Solteiro/não mora com o parceiro	29 (23.4)	15 (27.8)	14 (20.0)	
Casado/morando com companheiro	95 (76.6)	39 (72.2)	56 (80.0)	
Peso (kg)	78.0 [68.5 – 89.5]	76.5 [68.0 – 90.0]	78.0 [71.0 – 89.0]	0.597
(mínimo – máximo)	(50.0 – 140.0)	(50.0 – 124.8)	(53.0 – 140.0)	
Altura (m)	1.64 ± 0.09	1.65 ± 0.01	1.64 ± 0.08	0.596
(mínimo – máximo)	(1.36 – 1.87)	(1.36 – 1.87)	(1.44 – 1.81)	
Índice de massa corporal (kg/m ²)	29.4 [26.2 – 32.0]	29.3 [25.0 – 31.9]	29.4 [26.6 – 32.1]	0.288
(mínimo – máximo)	(18.8 – 48.4)	(18.8 – 41.7)	(22.7 – 48.4)	0.278

Educação				
1 – 4 anos de estudo	10 (8.1)	7 (13.0)	3 (4.2)	
5 – 8 anos de estudo	24 (19.4)	11 (20.4)	13 (18.6)	
9 – 11 anos de estudo	56 (45.2)	24 (44.4)	32 (45.7)	
≥11 anos de estudo	34 (27.4)	12 (22.2)	22 (31.4)	
Renda familiar mensal (R\$)				
<2 salários-mínimos [#]	21 (16.9)	10 (18.5)	11 (15.7)	0.817
2 – 4 salários-mínimos [#]	59 (47.6)	24 (44.4)	35 (50.0)	
4 – 10 salários-mínimos [#]	44 (35.5)	20 (37.0)	20 (37.0)	
PAS	160.0 [130.0 – 165.0]	160.0 [130.0 – 165.0]	160.0 [140.0 – 165.0]	0.263
(mínimo – máximo)	(100.0 – 175.0)	(100.0 – 170.0)	(100.0 – 175.0)	
PAD	90.0 [80.0 – 100.0]	90.0 [70.0 – 100.0]	90.0 [80.0 – 100.0]	0.280
(mínimo – máximo)	(50.0 – 119.0)	(50.0 – 100.0)	(70.0 – 119.0)	
Diagnóstico de HA (anos)	8.0 [5.0 – 12.0]	8.0 [5.0 – 10.0]	8.0 [4.0 – 13.0]	0.893
(mínimo – máximo)	(1.0 – 37.0)	(1.0 – 27.0)	(1.0 – 37.0)	
Glicemia (mg/dL)	102.5 [94.0 – 129.0]	100.5 [93.0 – 133.0]	104.5 [94.0 – 120.0]	0.789
(mínimo – máximo)	(72.5 – 339.0)	(72.5 – 284.0)	(82.0 – 339.0)	
TGC (mg/dL)	148.0 [97.4 – 203.9]	129.5 [84.0 – 185.2]	162.5 [110.0 – 223.0]	0.036**
(mínimo – máximo)	(33.0 – 314.0)	(33.0 – 314.0)	(43.7 – 311.0)	
LDL (mg/dL)	117.3 [84.8 – 145.9]	79.4 [66.4 – 98.0]	140.0 [125.0 – 156.0]	≤0.0001**
(mínimo – máximo)	(21.4 – 250.3)	(21.4 – 129.8)	(83.8 – 250.3)	
HDL (mg/dL)	48.0 [40.2- 56.7]	45.0 [37.7- 55.0]	51.0 [66.4- 98.5]	0.041**
(mínimo- máximo)	(23.0- 97.0)	(23.0- 97.0)	(31.0- 86.0)	

Colesterol total (mg/dL)	193.1 [165.5 – 230.0]	161.8 [145.5 – 176.0]	226.0 [201.9 – 246.0]	≤0.0001**
(mínimo – máximo)	(107.9 – 332.5)	(107.9 – 189.8)	(190.0 – 332.5)	

Dados expressos como média ± DP, mediana e IQR [Percentis 25- 75], valores mínimos e máximos, ou frequências absolutas e relativas. HAS- hipertenso; CTAd- colesterol total normal; CTAl- colesterol total elevado; Kg- quilograma. m- metros; mg/dl- miligrama por decilitro; PAS- pressão arterial sistólica; PAD- pressão arterial diastólica; HA- hipertensão; TGC- triglicerídeos; LDL- lipoproteína de baixa densidade; HDL- lipoproteína de alta densidade. # Salário-mínimo (2022) = R\$1.302,00. * Utilizou-se Teste Qui-Quadrado com análise residual ajustada para variáveis qualitativas: sexo, estado civil, educação e renda familiar; teste t de Student para amostras independentes na variável altura e teste de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas: idade, peso, IMC, PAS, PAD, diagnóstico de HA, glicemia, TGC, LDL, HDL e CT. ** p<0.05.

3.2. Avaliação da cognição dos participantes

Na escala de sonolência de Stanford, aplicada no momento anterior à realização dos testes de avaliação cognitiva, 117 assinalaram a opção estar sentindo-se: “Ativo, alerta, bastante acordado” e 07 assinalaram: “Ainda funcionando bem, mas não no pico de estado de alerta, boa capacidade de concentração. A classificação no estado de sonolência foi semelhante entre os grupos HAS CTAd e HAS CTAl (teste Qui-Quadrado, p=0.468).

Os resultados obtidos pelo MEEM são apresentados na Tabela 2. Dos 124 indivíduos, 108 apresentaram comprometimento cognitivo (87.1%). Entretanto, a pontuação total do teste não foi diferente entre os grupos HAS CTAd e HAS CTAl (teste de Mann-Whitney, p=0.625), assim como os domínios específicos - orientação temporal/espacial (teste de Mann-Whitney, p=0.909), memória imediata (teste de Mann-Whitney, p=0.650), atenção e cálculo (teste de Mann-Whitney, p=0.847), memória recente (teste de Mann-Whitney, p=0.066) e linguagem (teste de Mann-Whitney, p=0.909) - também não apresentaram diferenças entre os grupos.

Tabela 2. Avaliação cognitiva dos participantes através do MEEM.

Variável	Total (N = 124)	HAS CTAd (n = 54)	HAS CTAl (n = 70)	*p-valor
Pontuação total	25.0 [22.0 – 27.0]	25.0 [22.0 – 27.0]	25.0 [22.0 – 27.0]	0.625
(mínimo – máximo)	(18.0 – 30.0)	(18.0 – 29.0)	(18.0 – 30.0)	
Orientação temporal	10.0 [9.0 – 10.0]	10.0 [9.0 – 10.0]	10.0 [9.0 – 10.0]	0.909
(mínimo – máximo)	(6.0 – 10.0)	(6.0 – 10.0)	(8.0 – 10.0)	
Memória imediata	3.0 [3.0 – 3.0]	3.0 [3.0 – 3.0]	3.0 [3.0 – 3.0]	0.650
(mínimo – máximo)	(0.0 – 3.0)	(0.0 – 3.0)	(2.0 – 3.0)	
Atenção e cálculo	2.0 [0.0 – 5.0]	2.5 [0.0 – 5.0]	2.0 [0.0 – 5.0]	0.847
(mínimo – máximo)	(0.0 – 5.0)	(0.0 – 5.0)	(0.0 – 5.0)	

Memória recente	1.0 [0.0 – 2.0]	2.0 [0.0 – 2.0]	1.0 [0.0 – 2.0]	0.066
(mínimo – máximo)	(0.0 – 3.0)	(0.0 – 3.0)	(0.0 – 3.0)	
Linguagem	8.0 [8.0 – 9.0]	8.0 [8.0 – 9.0]	8.0 [8.0 – 9.0]	0.909
(mínimo – máximo)	(6.0 – 9.0)	(6.0 – 9.0)	(6.0 – 9.0)	
Comprometimento Cognitivo #	108 (87.1)	45 (83.3)	63 (90.0)	0.293

Dados expressos em mediana e IQR [Percentis 25- 75], valores mínimos e máximos, ou frequências absolutas e relativas. HAS- hipertenso. CTAd- colesterol total normal; CTAI- colesterol total elevado. # Pontos de corte para disfunção cognitiva de acordo com a escolaridade: 20 pontos para analfabetos, 25 para aqueles com 01 a 04 anos de estudo, 26,5 para aqueles com 05 a 08 anos de estudo, 28 para aqueles com 09 a 11 anos de estudo e 29 para aqueles com mais de 11 anos de estudo. * Teste Qui-Quadrado com análise residual ajustada para variável comprometimento cognitivo e teste de Mann-Whitney para as demais variáveis. ** $p < 0.05$.

O teste MoCA (Tabela 3) mostrou que 97.6% dos hipertensos apresentou comprometimento cognitivo (n=121). No entanto, também não foram encontradas diferenças na pontuação total do teste entre o grupo HAS CTAd e HAS CTAI (teste t de Student, $p=0.298$). O mesmo ocorreu nos domínios específicos: avaliação visuoespacial/executivo (teste de Mann-Whitney, $p=0.072$), nomeação (teste de Mann-Whitney, $p=0.530$), atenção (teste de Mann-Whitney, $p=0.398$), linguagem (teste de Mann-Whitney, $p=0.189$), abstração (teste de Mann-Whitney, $p=0.197$), evocação tardia (teste de Mann-Whitney, $p=0.061$) e orientação (teste de Mann-Whitney, $p=0.636$), os quais não foram diferentes entre os grupos.

Tabela 3. Avaliação Cognitiva de Montreal.

Variável	Total (N = 124)	HAS CTAd (n = 54)	HAS CTAI (n = 70)	*p-valor
Pontuação total	18.7 ± 3.4	19.0 ± 3.2	18.4 ± 3.5	0.298
(mínimo – máximo)	(10.0 – 27.0)	(10.0 – 26.0)	(10.0 – 27.0)	
Visuoespacial/executivo	2.0 [1.0 – 3.0]	2.0 [1.0 – 3.0]	2.0 [1.0 – 3.0]	0.072
(mínimo – máximo)	(0.0 – 5.0)	(1.0 – 5.0)	(0.0 – 5.0)	
Nomeação	3.0 [2.0 – 3.0]	3.0 [2.0 – 3.0]	3.0 [2.0 – 3.0]	0.530
(mínimo – máximo)	(1.0 – 3.0)	(1.0 – 3.0)	(1.0 – 3.0)	
Atenção	4.0 [2.0 – 5.0]	4.0 [3.0 – 5.0]	4.0 [2.0 – 5.0]	0.398
(mínimo – máximo)	(1.0 – 6.0)	(1.0 – 6.0)	(1.0 – 6.0)	
Linguagem	2.0 [1.0 – 2.0]	2.0 [2.0 – 3.0]	2.0 [1.0 – 3.0]	0.189
(mínimo – máximo)	(0.0 – 3.0)	(0.0 – 3.0)	(0.0 – 3.0)	
Abstração	0.0 [0.0 – 1.0]	0.0 [0.0 – 0.0]	0.0 [0.0 – 1.0]	0.197
(mínimo – máximo)	(0.0 – 2.0)	(0.0 – 2.0)	(0.0 – 2.0)	
Evocação tardia	2.0 [1.0 – 2.0]	2.0 [1.0 – 3.0]	2.0 [0.0 – 2.0]	0.061
(mínimo – máximo)	(0.0 – 5.0)	(0.0 – 5.0)	(0.0 – 5.0)	

Orientação	6.0 [5.0 – 6.0]	6.0 [5.0 – 6.0]	6.0 [5.0 – 6.0]	0.636
(mínimo – máximo)	(4.0 – 6.0)	(4.0 – 6.0)	(4.0 – 6.0)	
Comprometimento Cognitivo [#]	121 (97.6)	52 (96.3)	69 (98.6)	0.820

Dados expressos em média ± DP, mediana e IQR [Percentis 25⁻ 75], valores mínimos e máximos, ou frequências absolutas e relativas. HAS- hipertenso. CTAd- colesterol total normal. CTAl- colesterol total elevado. [#] Pontuações abaixo de 25 indicam comprometimento cognitivo. * Teste Qui-Quadrado com análise residual ajustada para variável comprometimento cognitivo; teste t de Student para amostras independentes na variável pontuação total e teste de Mann-Whitney para as demais variáveis. ** p<0.05.

3.3. Medicções para HA e dislipidemias

A Tabela 4 lista as principais classes terapêuticas para tratamento da HA e das dislipidemias utilizadas pelos pacientes durante o momento da realização da entrevista. O uso de BCC (anlodipino) associou-se com o grupo HAS CTAl (32.9%; Qui-Quadrado com análise residual ajustada, p=0.019), enquanto que o uso de DRT foi associado ao HAS CTAd (68.5%; Qui-Quadrado com análise residual ajustada, p=0.004). Demais classes terapêuticas para HA, tais como bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA), beta bloqueadores (BB), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e classes para dislipidemias, tais como estatinas (STA), fibratos (FBT) e ezetimiba (EZT), não apresentaram diferença entre os grupos.

Tabela 4. Uso de medicamentos para tratar HA e dislipidemias.

Variável	Total (N = 124)	HAS CTAd (n = 54)	HAS CTAl (n = 70)	*p- valor
BRA	74 (59.7)	34 (63.0)	40 (57.1)	0.581
BB	53 (42.7)	26 (48.1)	27 (38.6)	0.360
BCC	30 (24.2)	7 (13.0)	23 (32.9)	0.019**
IECA	32 (25.8)	15 (27.8)	17 (24.3)	0.815
DRT	66 (53.2)	37 (68.5)	29 (41.4)	0.004**
STA	60 (48.4)	29 (53.7)	31 (44.3)	0.365
FBT	2 (1.6)	1 (1.9)	1 (1.4)	1.000
EZT	1 (0.8)	1 (1.9)	0 (0.0)	0.896

Dados expressos em frequências absolutas e relativas. HAS- hipertenso. CTAd- colesterol total normal. CTAl- colesterol total elevado. Classes terapêuticas para HA: BRA (bloqueador do receptor de angiotensina: Losartan, Telmisartan, Olmesartan), BB (beta bloqueador: Atenolol, Bisoprolol, Propranolol, Metoprolol, Carvedilol), BCC (bloqueador de canal de cálcio: Anlodipino), IECA (inibidor da enzima conversora da angiotensina: Captopril, Enalapril, Lisinopril) e DRT (diurético: Furosemida, Espironolactona, Hidroclorotiazida). Classes terapêuticas de dislipidemias: STA (estatinas: Sinvastatina, Atorvastatina, Rosuvastatina), FBT (fibratos: Ciprofibrato) e EZT (Ezetimiba). Significância fixada em 5% para todas as análises. * Teste Qui-Quadrado com análise residual ajustada. ** p<0.05.

Todos os medicamentos utilizados pelos pacientes no dia da coleta da entrevista foram listados na Tabela 5. O grupo HAS CTAI associou-se a um maior consumo de anlodipino (32.9%) em comparação com o grupo HAS CTAd (13%) (teste Qui-quadrado com análise residual ajustada, $p = 0.019$).

Tabela 5. Medicamentos em uso pelo paciente hipertenso estágio 2 durante a coleta da pesquisa.

Variável	Total (N = 124)	HAS CTAd (n = 54)	HAS CTAI (n = 70)	*p- valor
Medicamentos em uso				
Omeprazol	22 (17.17)	7 (13.0)	15 (21.4)	0.324
Pantoprazol	5 (4.0)	2 (3.7)	3 (4.3)	1.000
Losartan	72 (58.1)	33 (61.1)	39 (55.7)	0.585
Telmisartan	2 (1.6)	1 (1.9)	1 (1.4)	1.000
Aspirina	39 (31.5)	15 (27.8)	24 (34.3)	0.559
Atenolol	39 (31.5)	18 (33.3)	21 (30.0)	0.701
Enalapril	28 (22.6)	14 (25.9)	14 (20.0)	0.571
Captopril	3 (2.4)	0 (0.0)	3 (4.3)	0.342
Bisoprolol	1 (0.8)	1 (1.9)	0 (0.0)	0.896
Propranolol	2 (1.6)	0 (0.0)	2 (2.9)	0.594
Succinato de metoprolol	2 (1.6)	2 (3.7)	0 (0.0)	0.366
Alopurinol	4 (3.2)	1 (1.9)	3 (4.3)	0.804
Hidroclorotiazida	55 (44.4)	27 (50.0)	28 (40.0)	0.280
Espironolactona	9 (7.3)	7 (13.0)	2 (2.9)	0.072
Furosemida	9 (7.3)	6 (11.1)	3 (4.3)	0.270
Carvedilol	12 (9.7)	8 (14.8)	4 (5.7)	0.164
Anlodipino	30 (24.2)	7 (13.0)	23 (32.9)	0.019**
Isossorbida	2 (1.6)	1 (1.9)	1 (1.4)	1.000
Clopidogrel	5 (4.0)	2 (3.7)	3 (4.3)	1.000
Sinvastatina	43 (34.7)	22 (40.7)	21 (30.0)	0.255
Ciprofibrato	2 (1.6)	1 (1.9)	1 (1.4)	1.000
Atorvastatina	3 (2.4)	0 (0.0)	3 (4.3)	0.342
Rosuvastatina	14 (11.3)	7 (13.0)	7 (10.0)	0.817
Ezetimiba	1 (0.8)	1 (1.9)	0 (0.0)	0.896
Diltiazem	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.4)	1.000
Metformina	11 (8.9)	5 (9.3)	6 (8.6)	1.000
Glifage	24 (19.4)	11 (20.4)	13 (18.6)	0.982
Glibenclamida	3 (2.4)	2 (5.6)	0 (0.0)	0.159
Glicazida	6 (4.8)	1 (1.9)	5 (7.1)	0.348

Dapagliflozina	1 (0.8)	1 (1.9)	0 (0.0)	0.896
Insulina NPH	10 (8.1)	6 (11.1)	4 (5.7)	0.446
Insulina regular	5 (4.0)	2 (3.7)	3 (4.3)	1.000
Levotiroxina	20 (16.1)	11 (20.4)	9 (12.9)	0.378
Tenofovir, Lamivudina, Dolutegravir	2 (1.6)	0 (0.0)	2 (2.9)	0.594
Lorazepam	1 (0.8)	1 (1.9)	0 (0.0)	0.896
Clonazepam	2 (1.6)	0 (0.0)	2 (2.9)	0.594
Zolpidem	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.4)	1.000
Quetiapina	2 (1.6)	0 (0.0)	2 (2.9)	0.594
Fluoxetina	9 (7.3)	5 (9.3)	4 (5.7)	0.685
Sertralina	4 (3.2)	1 (1.9)	3 (4.3)	0.804
Cloridrato de duloxetina	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.4)	1.000
Imipramina	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.4)	1.000
Amitriptilina	3 (2.4)	3 (5.6)	0 (0.0)	0.159
Carbamazepina	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.4)	1.000
Beclometasona	1 (0.8)	1 (1.9)	0 (0.0)	0.896
Budesonida	1 (0.8)	1 (1.9)	0 (0.0)	0.896
Salbutamol	2 (1.6)	2 (3.7)	0 (0.0)	0.366
Ácido Fólico	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.4)	1.000
Cálcio e vitamina D	1 (0.8)	1 (1.9)	0 (0.0)	0.896

Dados expressos em frequências absolutas e relativas. CTAd- colesterol total normal. CTAI- colesterol total elevado. NPH- *Neutral Protamine Hagedorn*. * Teste qui-quadrado com análise residual ajustada. ** $p < 0.05$.

3.4. Correlações com desfecho CTAI

Análises mais refinadas foram realizadas para compreender se as variáveis dos grupos HAS CTAd e HAS CTAI se correlacionavam com desfecho CT elevado (Tabela 6). A idade dos participantes apresentou uma correlação inversamente proporcional ao colesterol elevado, ou seja, quanto menor a idade, maior a frequência de CT elevado (correlação bivariável, coeficiente de correlação de Spearman (rS) -0.230, $p = 0.010$). Altura, peso, glicemia, PAS e PAD, além das variáveis pontuações totais dos testes cognitivos MEEM e MoCA com seus domínios específicos não apresentaram qualquer correlação com o desfecho CT elevado.

O perfil lipídico também foi avaliado e observou-se que os valores de LDL, HDL e TGC foram correlacionados positivamente com o CT elevado, ou seja, quanto maior os valores de LDL, HDL e TGC, maior a frequência de CT alterado elevado (correlação bivariável, rS LDL 0.805, $p \leq 0.0001$; rS HDL 0.200, $p = 0.026$; rS TGC 0.189, $p = 0.035$).

No que se refere às medicações, selecionamos as classes que apresentaram diferenças entre os grupos para realizar as correlações. O não uso de diuréticos apresentou correlação positiva com CT alterado, ou seja, o uso do medicamento está correlacionado a taxas normais de CT (correlação bivariável, rS DRT 0.269, p=0.003). Ao passo que o uso de anlodipino apresentou correlação inversamente proporcional, ou seja, o uso desse medicamento se correlacionou com taxas elevadas de CT (correlação bivariável, rS BCC -0.230, p=0.010).

Tabela 6. Correlação das variáveis com desfecho CTAl.

Variável	CTAl	
	rS	*p-valor
Idade (anos)	-0.230	0.010**
Altura (cm)	-0.065	0.471
Peso (kg)	-0.048	0.599
Glicemia (mg/dL)	0.024	0.791
PAS (mmHg)	0.101	0.265
PAD (mmHg)	0.097	0.282
LDL (mg/dL)	0.805	≤0.0001**
HDL (mg/dL)	0.200	0.026**
TGC (mg/dL)	0.189	0.035**
Escore MEEM	-0.044	0.627
Orientação	-0.010	0.910
Registro memória imediata	0.041	0.652
Atenção e cálculo	0.17	0.848
Memória recente	-0.166	0.066
Linguagem	0.010	0.910
Escore MoCA	-0.074	0.416
Visuoespacial/executiva	0.162	0.071
Nomeação	-0.057	0.532
Atenção	-0.076	0.400
Linguagem	-0.118	0.190
Abstração	0.116	0.198
Evocação	-0.169	0.061
Orientação	-0.043	0.638
Classe medicamento DRT	0.269	0.003**
Classe medicamento BCC	-0.230	0.010**

DRT- diurético. BCC- bloqueador de canal de cálcio. rS – coeficiente de correlação de Spearman. Codificações utilizadas: CTAd: 1; CTAl: 2; Uso do medicamento: 1; Não uso do medicamento: 2. * Teste de correlação bivariável. ** p<0.05.

3.5. Regressões e razões de chance

As variáveis HDL, LDL, TGC também foram testadas por regressão logística binária, gerando a razão de chance da hipótese ocorrer dentro da amostragem. Em outras palavras, a probabilidade associada à ocorrência de determinado evento. Os resultados estão detalhados na Tabela 7. A regressão logística binária feita na variável idade com desfecho CT AI, mostrou que 100 % dos indivíduos com CT elevado também podem apresentar taxas elevadas de LDL e TGC (OR= 1.125, p= ≤0.0001; OR= 1.005, p= 0.053), exceto taxas elevadas de HDL, que não se comportou como uma possível probabilidade de estar elevada (p=0.066).

Tabela 7. Regressões logística binária entre os grupos HAS CTAd e CTAl com desfecho CTAl.

Variável	β	CTAl		
		OR [EXPB]	IC95%	*p-valor
HDL (mg/dL)	0.028	1.028	0.998- 1.059	0.066
LDL (mg/dL)	0.117	1.125	1.076- 1.176	≤0.0001**
TGC (mg/dL)	0.005	1.005	1.000- 1.010	0.053**

B- coeficiente de correlação. OR- Odds Ratio. IC- intervalo de confiança. Codificações utilizadas: CTAd: 1; CTAl: 2; Uso do medicamento: 1; Não uso do medicamento: 2. * Teste de regressão logística binária. ** p<0.05.

3.6. Correlações com desfecho comprometimento cognitivo

As variáveis descritas na tabela 8 foram correlacionadas com o desfecho comprometimento cognitivo, utilizando o teste MoCA como padrão de análise cognitiva. Os resultados mostraram que nenhuma das variáveis (idade; PAS; PAD; LDL; HDL; TGC; STA; FBT; EZT; DRT; BCC e escala de Stanford) se correlacionou com piores ou melhores desfechos da cognição.

Tabela 8. Correlação das variáveis com desfecho comprometimento cognitivo.

Variável	Comprometimento cognitivo	
	rS	*p-valor
Idade (anos)	-0.004	0.968
PAS (mmHg)	0.124	0.169
PAD (mmHg)	0.148	0.101
LDL (mg/dL)	-0.051	0.571
HDL (mg/dL)	0.065	0.471
TGC (mg/dL)	0.084	0.356
Classe medicamento STA	0.152	0.091
Classe medicamento FBT	0.020	0.824
Classe medicamento EZT	0.014	0.876
Classe medicamento DRT	-0.042	0.640
Classe medicamento BCC	-0.034	0.711
Escala de Stanford	-0.039	0.671

STA- estatinas. FBT- fibratos. EZT- ezetimiba. DRT- diurético. BCC- bloqueador de canal de cálcio. rS – coeficiente de correlação

de Spearman. Codificações utilizadas: Comprometimento cognitivo (pontuação do MoCA até 24 pontos): 1. Ausência de comprometimento cognitivo (pontuação do MoCA ≤ 25): 2; Uso do medicamento: 1; Não uso do medicamento: 2. * Teste de correlação bivariável. ** $p < 0.05$.

Os participantes foram divididos em outros 04 grupos: Hipertenso tratado com CT normal; hipertenso tratado com CT elevado; hipertenso não tratado com CT normal e hipertenso não tratado com CT elevado (Anexo 7). Entretanto, análises estatísticas não foram realizadas devido ao baixo número amostral em dois grupos: Hipertenso não tratado com CT normal $n=1$ e hipertenso não tratado com CT elevado $n=5$.

O mesmo ocorreu com a divisão dos grupos: Hipertenso tratado sem comprometimento cognitivo; hipertenso tratado com comprometimento cognitivo; hipertenso não tratado sem comprometimento cognitivo; hipertenso não tratado com comprometimento cognitivo (Anexo 8). Dois grupos apresentaram n menor que 5, sendo hipertenso tratado sem comprometimento cognitivo $=3$ e hipertenso não tratado sem comprometimento cognitivo $=0$.

4. DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que quanto menor a idade, maior frequência de CT elevado. Já as medidas de peso, IMC, PAS e PAD não foram diferentes entre os grupos HAS CTAd e HAS CTAl. A maior parte dos entrevistados estudou 9 ou mais anos, sendo que a escolaridade não apresentou correlação com o comprometimento da cognição. Os participantes estavam em estado de alerta ou com boa capacidade de concentração para responder os testes de avaliação cognitiva, ou seja, a sonolência não influenciou o desempenho cognitivo. No teste MoCA, 97.6% dos participantes apresentaram comprometimento cognitivo. Já no MEEM, 87.1%. A HA, portanto, impactou a cognição desses indivíduos. Comparando o perfil lipídico dos participantes, o grupo HAS CTAl apresentou taxas mais elevadas de LDL; TGC e HDL. Os grupos HAS CTAl e HAS CTAd não apresentaram diferenças nos testes de avaliação cognitiva MEEM e MoCA, sendo que o tratamento medicamentoso para hipertensão e dislipidemias não se correlacionou aos resultados de cognição. O uso de anlodipino associou-se com grupo HAS CTAl e o uso de DRT ao grupo HAS CTAd.

A mediana da idade no grupo HAS CTAd foi maior do que no grupo HAS CTAl. Além disso, a correlação binária mostrou que quanto menor a idade, maior a frequência de CT elevado. Pesquisas longitudinais convergem para a observação de que os níveis de CT têm uma tendência de aumentar na idade mais jovem e em adultos de meia-idade, para então declinar em fases mais avançadas da vida, revelando uma dinâmica associada ao envelhecimento (Solomon *et al.*, 2007). A diminuição do CT sérico após a meia-idade, como destacado por Ferrara, Barrett-Connor e Shan (1997), pode ser compreendida como parte integrante do envelhecimento fisiológico, revelando uma trajetória temporal que sugere uma mudança significativa nos perfis lipídicos ao longo da vida. Essa tendência não é exclusiva do CT, pois o LDL, um componente essencial, também demonstra uma diminuição associada à idade tanto em homens quanto em mulheres (McAuley; Mooney, 2017). Desta forma, nossos resultados confirmam esses dados na literatura, associando e correlacionando o CT elevado com idades mais jovens.

Quando comparadas medidas de peso, IMC, PAS e PAD entre os grupos, nossos achados não encontraram diferenças. Entretanto, é importante destacar que os padrões de peso e sua correlação com o declínio cognitivo têm se revelado intrigantes em diversos contextos clínicos. Em pacientes com Doença de Parkinson, estudos conduzidos por Lee *et al.* (2022) destacam que a perda de peso precoce está associada a uma maior progressão no declínio cognitivo global e função executiva, enquanto que o ganho de peso parece estar relacionado a um declínio mais lento na velocidade de processamento e atenção. Uma pesquisa conduzida por Kivipelto *et al.* (2005) destacou a relação entre HA, obesidade e hipercolesterolemia na meia-idade como fatores que podem contribuir para o surgimento tardio da demência. Além disso, outro estudo recente,

conduzido por Brok *et al.* (2022), introduz uma perspectiva adicional, sugerindo que indivíduos que apresentam baixos valores de PA e IMC em conjunto podem enfrentar um aumento no risco de desenvolver demência (Brok *et al.*, 2022). Essas descobertas sugerem uma interconexão complexa entre a saúde cognitiva e os padrões de peso, PA e IMC, porém, nos nossos resultados, o CT e a cognição alterada não foram correlacionados a nenhum desses fatores.

Nossa amostra não evidenciou diferenças entre nível de escolaridade comparando os grupos estudados. A maior parte dos entrevistados possuía de 9 a 11 anos de estudos (45.2%), seguido do público com 11 anos ou mais de estudos (27.4%), sem analfabetismos na composição amostral. Em 2022, de acordo com dados da PNAD (2023), 29.9% da população brasileira com mais de 25 anos tinha de 9 a 11 anos de estudo, ao passo que 23.3% tinha mais de 11 anos de estudo. Entretanto, a taxa de analfabetismo na população com 40 anos ou mais foi de 9.8%. Pereira e Alves (2016) fornecem informações adicionais, destacando que 75% dos idosos haviam cursado até 4 anos de estudo, enquanto 14% atingiram 8 anos, e somente 8% apresentaram mais de 8 anos de educação formal. Esses dados ressaltam as disparidades educacionais significativas entre os idosos brasileiros. Vale destacar que, Pereira e Alves (2016); Lenardt *et al.* (2015); Nunes *et al.* (2017) e Santos *et al.* (2017), sugerem que a escolaridade é fator intrinsecamente relacionada à cognição, funcionalidade e estado de saúde do indivíduo. Acredita-se que pessoas com níveis educacionais mais elevados tenham um acesso mais amplo à informação, o que, por sua vez, possibilita a adoção de medidas comportamentais eficazes para a prevenção e controle de doenças (Sousa; Lima; Barros, 2021). Nossos resultados não encontraram diferenças de escolaridade entre os grupos HAS CTAd e HAS CTAl. A escolaridade também não apresentou correlação com cognição alterada.

A classificação no estado de sonolência não foi diferente entre os grupos HAS CTAd e HAS CTAl. Nossos resultados também evidenciaram que os participantes estavam em bom estado de alerta para responder as questões. Burke *et al.* (2015) propuseram que o estado de sonolência pode influenciar as respostas cognitivas. Desta forma, nosso estudo quis garantir que o estado de alerta e sonolência fosse bem descrito para entender se esses poderiam impactar os resultados cognitivos obtidos. Todos os participantes relataram estar sentindo-se ativos, alertas ou com boa capacidade de concentração. Nenhum manifestou sentir-se com algum grau de dificuldade de concentração e ou sonolento. Assim sendo, quando analisados estado de sonolência e cognição, não obtivemos correlação entre esses dois fatores..

No presente estudo, dos 124 hipertensos incluídos nas análises, 121 apresentaram comprometimento cognitivo no teste que avalia alterações iniciais de cognição, o MoCA. No teste MEEM, instrumento utilizado para alterações não tão sutis de cognição, 108 indivíduos tiveram pontuações correspondendo a comprometimento cognitivo. Embora o MEEM seja o instrumento

mais utilizado devido a sua fácil aplicabilidade clínica, sua acurácia fica atrás do MoCA, quando o quesito são alterações iniciais de cognição (Smid et al., 2022). Um estudo que aplicou os dois instrumentos em pacientes normotensos e hipertensos, apontou, em seus resultados, maior comprometimento cognitivo nos pacientes hipertensos nos escores do teste MoCA, reforçando a avaliação mais detalhada da cognição pelo MoCA se comparado com o MEEM (Muela *et al.*, 2017). Os resultados do nosso estudo corroboram os de Muela *et al.* (2017), pois 97.6% dos participantes apresentaram comprometimento cognitivo no MoCA, ao passo que no MEEM, 87.1%. A hipertensão impactou o desempenho cognitivo dos indivíduos em ambos os testes, mas o teste MoCA mostrou-se mais sensível a alterações de cognição nos pacientes hipertensos.

A relação entre HA e declínio cognitivo se estende para além do simples efeito hemodinâmico, abrangendo mecanismos patofisiológicos mais complexos (Wei *et al.*, 2018). Além disso, a hipoperfusão cerebral resultante da HA contribui para a isquemia e danos à substância branca, consolidando sua influência negativa na função cognitiva. Estudos demonstram que a HA pode desencadear alterações na estrutura cerebral, o que, por sua vez, está associada a déficits cognitivos notáveis, sobretudo em áreas como memória e motricidade (Triantafyllou *et al.*, 2020). Este impacto resulta principalmente da capacidade da HA ser uma causa potencial de hipoperfusão cerebral, de lesão direta na substância branca e redução do volume do hipocampo (Triantafyllou *et al.*, 2020). Desta forma, nossos resultados demonstram o impacto negativo da HA na cognição dos pacientes hipertensos, corroborando dados da literatura que comparam a cognição de pacientes normotensos e hipertensos (Muela *et al.*, 2017).

Uma análise conduzida por Alipour e Goldust (2016) ressalta que a PAS isolada e a diferença entre a PAS e PAD, conhecida como pressão de pulso, emergem como preditores independentes para o déficit cognitivo diagnosticado por meio de testes mentais, como o MEEM. Quando elevadas, essas medidas tensionais se correlacionam significativamente com um comprometimento cognitivo mais acentuado. Reforçando essa perspectiva, Lv *et al.* (2018) contribuiu para a compreensão dessa relação ao demonstrar que quanto mais elevada a PAS, maior o risco de comprometimento cognitivo, destacando a influência crítica da pressão sistólica elevada como um fator de risco independente para alterações na função cognitiva. Comparando os indivíduos com PAS média-alta com aqueles que possuíam a PAS ainda mais elevada, percebeu-se que a cada 1mmHg de PAS elevado o risco de comprometimento cognitivo aumentava 1.2% (Lv *et al.*, 2018). Os pacientes avaliados no presente estudo possuíam a condição de PA elevada por se tratar de hipertensos estágio 2, o que, conforme esperado, impactou nos resultados nos testes de avaliação cognitiva. No entanto, quando as pressões foram avaliadas isoladamente com o desfecho

cognição alterada, elevadas PAS e PAD não foram correlacionadas com as pontuações mais baixas dos testes.

Quando avaliado o declínio cognitivo e tempo de diagnóstico da HA, não encontramos correlações. Menezes *et al.* (2021), em seu estudo, já havia descrito que o tempo de diagnóstico de HA não fora associado a nenhum marcador de declínio cognitivo e que pessoas que conviveram com a doença por períodos mais curtos de tempo, também apresentaram impactos negativos na cognição. Nossa amostra foi composta por uma população que variou de 1 até 37 anos de diagnóstico de HA e, assim como no estudo de Menezes *et al.* (2021), a presença de alteração da cognição já estava presente naqueles indivíduos com períodos curtos de diagnóstico da doença (1 ano).

Pensando na discussão da relação entre impacto do tratamento da HA nas taxas de colesterol e na cognição, tentamos análises mais específicas. Distribuímos nossa amostra em: hipertensos tratados com CT normal e elevado e hipertensos não tratados com CT normal e elevado. Após, separamos a amostra em hipertensos tratados com e sem comprometimento cognitivo e hipertensos não tratados com e sem comprometimento cognitivo. Nosso objetivo era comparar os grupos e avaliar se teríamos diferenças entre eles. Conforme Anexo 7, a distribuição compôs grupos com n absolutamente pequeno, como ocorreu no grupo hipertensos não tratados com CT normal, com n=1, e hipertensos não tratados com CT elevado, n=5. Já nos grupos distribuídos conforme tratamento e cognição (Anexo 8), o grupo hipertensos não tratados sem comprometimento cognitivo ficou com n=0 e o grupo hipertensos não tratados com comprometimento cognitivo, n=6. Desta forma, a distribuição amostral entre os grupos não permitiu análise coerente dos dados.

Comparando o perfil lipídico entre os grupos HAS CTAl e HAS CTAd, taxas de LDL, HDL e TGC foram mais elevadas no grupo CTAl, com destaque para a expressiva diferença do LDL ($p \leq 0,0001$). O passo subsequente foi avaliar se esse perfil com HDL, LDL e TGC elevados se manteria ou se o perfil lipídico poderia sofrer mudanças. Quando realizada análise por regressão, os resultados mostraram que 100 % da nossa amostra de indivíduos com CT elevado podem apresentar taxas elevadas de LDL e TGC, mas não de HDL. A possibilidade de prever estatisticamente o desfecho de uma população nos permite pensar em intervenções para mudança de prognóstico. Assim sendo, três pontos merecem atenção.

Primeiro ponto: A HA como um fator que impacta negativamente a função cognitiva e sua associação a um maior risco de deterioração cognitiva e desenvolvimento de demência (Goldstein *et al.*, 2017). Segundo ponto: O acréscimo dos níveis elevados de colesterol LDL e TGC, conhecidos por seu papel na aterosclerose, uma das condições vasculares mais prevalentes. A aterosclerose, por

sua vez, é reconhecida como um precursor significativo para a deterioração cognitiva e o surgimento de demência (Chen *et al.*, 2017). Yue-Bin *et al.* (2017) propõem que a diminuição do FSC, resultando em comprometimento cognitivo, possa estar associado a HA e pelo estímulo que essa causa na formação de aterosclerose, formando um ciclo de agravantes para piora cognitiva. Esses fenômenos decorrem da redistribuição do fluxo sanguíneo e da diminuição da perfusão no órgão mestre do sistema nervoso central. Adicionalmente, evidências indicam que a hipóxia e a hipoperfusão do tecido nervoso desencadeiam a expressão de mediadores vasoativos, como óxido nítrico, fator 1-alfa-indutor de hipóxia e fator de crescimento endotelial, contribuindo para o comprometimento cognitivo (Yue-Bin *et al.*, 2017). A prolongada exposição, especialmente dos neurônios hipocâmpais, a níveis elevados de LDL, parece estar associada a uma redução na polarização celular. Essa alteração, por sua vez, conduz a uma diminuição na formação de sinapses. Esses achados indicam uma possível influência negativa do aumento do LDL na integridade funcional dos neurônios, especialmente no hipocampo, região vital para a memória e aprendizado (Oliveira, 2015). Por fim, o terceiro ponto, destacando o papel crucial do HDL na remoção do excesso de LDL, conduzindo-o ao fígado culminando no transporte reverso de colesterol, evidenciando uma relação inversa entre níveis de HDL e risco de doenças cardiovasculares (Ineu *et al.*, 2006). Nossos dados mostram que 100% do grupo HAS CTA1 tem risco de desenvolver perfil lipídico com taxas elevadas de LDL e TGC, mas não de possuir taxas elevadas de HDL. Ou seja, probabilidade 100% de ter risco cardiovascular por meio do excesso de LDL e TGC, mas sem elevadas taxas de HDL para contrapor e minimizar o quadro. Essas informações podem servir de instrumento para elaboração de intervenções clínicas, na tentativa de impedir que ocorra o respectivo desfecho calculado. Entretanto, TGC, LDL e HDL elevados não foram correlacionados a piores ou melhores resultados cognitivos.

Diferentemente do que acreditávamos, nossos resultados não demonstraram piora cognitiva dos pacientes hipertensos estágio 2 com taxas elevadas de CT se comparados com hipertensos estágio 2 com taxas de CT normal. Solomon (2009) avaliou indivíduos de 40 até 45 anos e realizou novas análises 3 décadas após. Seus resultados encontraram uma correlação positiva entre níveis elevados de colesterol na meia- idade com distúrbios cognitivos leves décadas mais tarde. Schilling *et al.* (2017) em um estudo coorte com mais de 7.400 participantes idosos avaliaram a relação entre lipídios plasmáticos e as demências. Seus resultados apontaram que níveis de CT elevados estavam associados a maiores riscos de DA.

Em contrapartida, Pang *et al.* (2022) apontam para um potencial efeito protetor do CT em mulheres sem histórico de AVC em idade avançada, destacando a complexidade das interações entre fatores de risco e demência. Além disso, Mielke *et al.* (2005) também propuseram a ideia de

que concentrações mais elevadas de CT podem ser um fator de proteção contra o risco de demência, acrescentando uma camada adicional à compreensão desse fenômeno. Outro estudo realizado em 2012 propõe a ideia de que a diminuição nos níveis de CT pode antecipar manifestações como comprometimento cognitivo leve e demências, surgindo anos antes do diagnóstico clínico da doença de Parkinson (Tukiainen *et al.*, 2012).

Os estudos parecem divergir sobre a ação protetora ou deletéria das taxas elevadas de CT. Ding *et al.* (2021) trazem a hipótese de que pacientes com fatores de risco cardiovasculares já estabelecidos, como a HA, por exemplo, teriam aumento do impacto deletério do CT, diferentemente de pacientes sem fatores de risco cardiovasculares, nos quais taxas elevadas de CT estariam exercendo efeito benéfico na cognição (Ding *et al.*, 2021). No nosso estudo, colesterol plasmático não impactou na cognição dos pacientes hipertensos estágio 2, tão pouco se correlacionou com melhora ou piora cognitiva desses indivíduos.

Avaliando o impacto que o tratamento medicamentoso pode ocasionar no desfecho dos nossos resultados, correlações entre terapias hipolipemiantes e cognição foram realizadas, entretanto, não apontaram diferença entre os grupos estudados. Solomon (2009) observou em seu estudo que idosos em uso de estatinas não apresentaram pior desempenho cognitivo. Já a pesquisa de Appleton *et al.* (2017), que acessou terapia hipolipemiante para prevenir ou tratar demência, não achou, de fato, evidências que suportem o uso da terapia hipolipemiante com essa indicação. Esse questionamento destaca a importância de considerar não apenas os níveis de colesterol, mas também as intervenções clínicas que podem influenciar esses níveis. Nossos achados mostram que o uso de hipolipemiantes (STA, FBT, EZT) foi semelhante entre os grupos HAS CTAd e HAS CTAl e que não foram obtidas quaisquer correlações entre o uso desses medicamentos com a melhora ou piora do comprometimento cognitivo.

Considerando as principais classes terapêuticas para tratamento da HA, o presente estudo verificou que o uso de BCC (anlodipino) se associou com o grupo HAS CTAl (32.9%), enquanto o uso de DRT foi associado ao HAS CTAd (68.5%). Quando realizados testes de correlação entre esses medicamentos e cognição, não foram encontradas correlações com a melhora ou piora cognitiva dos pacientes. O estudo conduzido por Wang *et al.* (2020) estabeleceu uma associação entre o uso de BRA e IECA e um aumento no risco de déficit cognitivo leve. No entanto, a pesquisa não conseguiu esclarecer os motivos pelos quais essas classes específicas de medicamentos anti-hipertensivos estão relacionados a um maior risco. Neste mesmo estudo, essa associação não foi observada com outros medicamentos, como BCC e BB, cujos mecanismos específicos também não foram explicitados (Wang *et al.*, 2020).

Nossos resultados, citados anteriormente, não mostraram diferenças nos testes cognitivos entre os grupos com CT elevado e normal. Nesse sentido, poderíamos pensar em possíveis fatores protetores para que indivíduos com CT elevado não apresentassem pior desempenho cognitivo ao compará-los com aqueles que possuíam CT normal. Um estudo realizado em camundongos hipertensos idosos tratados com anlodipino trouxe, em seus resultados, a diminuição do comprometimento cognitivo, além da sua capacidade de reduzir a PA (Kerkhofs *et al.*, 2023). Em suma, o estudo apontou que o anlodipino poderia exercer ação cerebroprotetora ao modular neuroinflamação (Kerkhofs *et al.*, 2023). Pesquisadores da *Radboud University Medical Center* administraram um BCC chamado nilvadipina em pacientes com DA leve e/ou moderada e avaliaram a cognição e o FSC desses pacientes. Os resultados demonstraram que a nilvadipina aumentou o FSC no hipocampo em cerca de 20% e em um subgrupo com DA leve, aqueles que receberam o medicamento apresentaram declínio mais lento na memória se comparando com os que receberam placebo (Daan *et al.*, 2019).

A análise dos referidos estudos, juntamente com os dados do nosso trabalho (o uso de anlodipino associou-se com o grupo HAS CTAl), trazem a possibilidade de que pacientes em uso de BCC, mesmo apresentando o fator de risco taxas elevadas de CT, poderiam não apresentar pior desempenho cognitivo, se comparado com HAS CTAl, devido a ação neuroprotetora do BCC. Essas são questões que merecem atenção para a realização de futuros estudos.

Por fim, embora Whitmer (2005) já tivesse apontado que pacientes com hipertensão e CT elevado teriam aumento de 20-40% no risco de demências, até o presente momento não foram encontrados estudos os quais avaliaram se o CT elevado poderia agravar o comprometimento cognitivo no indivíduo que já possui o fator de risco hipertensão. Nesse sentido, nosso estudo parece ser o primeiro a comparar o desempenho cognitivo de pacientes hipertensos estágio 2 com e sem CT elevado.

6. SUMÁRIO E CONCLUSÕES

1. Variáveis como sexo, educação, peso, altura, glicemia, IMC, renda familiar, PAS, PAD e tempo de diagnóstico de HA não apresentaram diferenças entre os grupos estudados (HAS CTAd x HAS CTAl).

2. Indivíduos mais jovens apresentaram maior frequência de CT elevado.

3. Na avaliação cognitiva realizada por meio do instrumento MEEM, 87.1% dos participantes apresentaram comprometimento cognitivo.

4. No instrumento MoCA, 97.6% dos indivíduos apresentaram comprimento cognitivo.

5. O desempenho cognitivo não foi diferente entre os grupos HAS CTAd e HAS CTAl.

6. O uso de anlodipino foi correlacionado com o grupo HAS CTAl. Já o uso de DRT foi correlacionado ao grupo HAS CTAd, entretanto, esses medicamentos não se correlacionaram com melhora ou piora cognitiva.

Em conclusão, taxas elevadas de CT não se correlacionaram com comprometimento cognitivo mais acentuado nos pacientes hipertensos estágio 2 avaliados pelos testes de cognição MEEM e MoCA.

5. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Estudos transversais não avaliam causalidade, sendo limitados na determinação dos fatores de risco. Sendo assim, nossas observações de correlações e associações implicam em análises realizadas no momento do estudo. Desta forma, pesquisas longitudinais são necessárias para avaliar a relação entre variáveis e seu impacto como fator de risco/proteção.

Nosso estudo foi feito em uma amostra relativamente selecionada de indivíduos atendidos em Unidade Básica de Saúde. Ou seja, delimitados territorialmente, na atenção primária do Sistema Único de Saúde. Outros estudos com maior tamanho amostral e com uma margem significativa para generalização dos indivíduos seria interessante para a obtenção de dados mais robustos. Demais pesquisas se tornam necessárias para compreender a relação entre o uso de DRT e anlodipino com o desempenho cognitivo.

A associação de exames de imagens das artérias que irrigam o encéfalo, somados aos testes de avaliação cognitivas aplicados neste estudo seriam de grande relevância para avaliar fluxos sanguíneos e visualizar a saúde vascular dos participantes, o que possibilitaria mais análises entre as variáveis.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABELL, J. G. *et al.*. Association between systolic blood pressure and dementia in the Whitehall II cohort study: role of age, duration, and threshold used to define hypertension. **European heart journal**, v. 39, n. 33, p. 3119–3125, 2018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy288. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6122131/>. Acesso em: 8 set. 2021.

ALIPOUR, H.; GOLDUST, M. The association between blood pressure components and cognitive functions and cognitive reserve. **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 38, n. 1, p. 95-99, 2016. DOI: 10.3109/10641963.2015.1047946. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26325213/>. Acesso em: 12 set. 2023.

ALMEIDA, E. M.; FERREIRA, J.; SOUZA, C. M. EFEITOS DA HIPERCOLESTEROLEMIA SOBRE AS DESORDENS NEUROLÓGICAS ASSOCIADAS À INTEGRIDADE DO HIPOCAMPO. **Ciência Animal**, v. 28, e. 1, p. 71-81, 2018.

ALMEIDA, O. P. Mini exame dos estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 56, n. 3B, p. 605–612, set. 1998.

ARNETT, D. K. *et al.*. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**, v. 140, n. 11, 10 set. 2019. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7734661/>. Acesso em: 15 jun. 2021.

APPLETON, J. P. *et al.*. Hypercholesterolaemia and vascular dementia. **Clinical Science**, v. 131, n. 14, p. 1561-1578, 2017. DOI: 10.1042/CS20160382. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28667059/>. Acesso em: 12 out. 2023.

BAEK, A. E. *et al.*. The cholesterol metabolite 27 hydroxycholesterol facilitates breast cancer metastasis through its actions on immune cells. **Nature Communications**, v. 8, n. 1, p. 864, 11 dez. 2017.

BARROSO, W. K. S. *et al.*. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 3, p. 516–658, 3 mar. 2021.

BARNES, D. E. *et al.*. Predicting risk of dementia in older adults: The late-life dementia risk index. **Neurology**, v. 73, n. 3, p. 173-179, 2009. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181a81636. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2715571/?report=reader>. Acesso em: 08 abr. 2023.

- BERTOLUCCI, P. H. F. *et al.* O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 52, n. 1, p. 01–07, 1994.
- BIRKENHÄGER, W. H. *et al.* Blood Pressure, Cognitive Functions, and Prevention of Dementias in Older Patients With Hypertension. **Archives of Internal Medicine**, v. 161, n. 2, p. 152, 22 jan. 2001.
- BJÖRKHEM, I.; MEANEY, S. Brain cholesterol: long secret life behind a barrier. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. 2004 May;24(5):806-15.
- BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS/MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade SIM. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/poptuf.def>. Acesso em: 25 mar 2021.
- BROK, M. G. H. E. *et al.* Low Values for Blood Pressure, BMI, and Non-HDL Cholesterol and the Risk of Late-Life Dementia. **Neurology**, v. 99, n. 15, p. e1630-e1639, 2022.
- BROOKS, S. W.; DYKES, A. C.; SCHREURS, B. G. A High-Cholesterol Diet Increases 27-Hydroxycholesterol and Modifies Estrogen Receptor Expression and Neurodegeneration in Rabbit Hippocampus. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 56, n. 1, p. 185–196, 12 jan. 2017.
- BRUCKI, S. M. D. *et al.* Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 3B, p. 777–781, set. 2003.
- BURKE, T.; SCHEER, F.; RONDA, J.; CZEISLER, C.; WRIGHT, K. Sleep inertia, sleep homeostatic and circadian influences on higher-order cognitive functions. **Journal of Sleep Research**, Aug;24(4):364-371. doi: 10.1111/jsr.12291. Epub 2015, mar. 2015.
- BURNS, M.; DUFF, K. Cholesterol in Alzheimer's disease and tauopathy. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 977, n. 1, p. 367-375, 2002.
- CARAMELLI, P.; NITRINI, R. Como avaliar de forma breve e objetiva o estado mental de um paciente? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 46, n. 4, p. 301–301, out. 2000.
- CARVALHO, A. L. M. *et al.* Adesão ao tratamento medicamentoso em usuários cadastrados no Programa Hiperdia no município de Teresina (PI). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 7, p. 1885–1892, jul. 2012.
- CASTORENA-GONZALEZ, J. A. *et al.* Mechanisms of the inward remodeling process in resistance vessels: Is the actin cytoskeleton involved? **Microcirculation**, v. 21, n. 3, p. 219–229, 2014.

- CESAR, K. G. *et al.*. MoCA Test: normative and diagnostic accuracy data for seniors with heterogeneous educational levels in Brazil. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 77, n. 11, p. 775–781, 2019.
- CHEN, W. *et al.*. Carotid atherosclerosis and cognitive impairment in nonstroke patients. **Chinese Medical Journal**, v. 130, n. 19, p. 2375-2379, 2017.
- CICONELLI, R. M. *et al.*. Tradução para língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 39, n. 3, p. 143-150, 1999.
- CRUZ, L. C. V. B.; TAVARES, A. Aspectos Clínicos da demência vascular. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 13, n. 2, p. 115- 120, 2002.
- CSISZAR, A. *et al.*. Hypertension impairs neurovascular coupling and promotes microvascular injury: role in exacerbation of Alzheimer’s disease. **GeroScience**, v. 39, n. 4, p. 359–372, 29 ago. 2017.
- DAAN, L. K. *et al.*. Effects of Nilvadipine on Cerebral Blood Flow in Patients With Alzheimer Disease. **Hypertension**, v. 74, n. 2, p. 413- 420, jun. 2019.
- DAHL, A. K. *et al.*. Overweight and Obesity in Old Age Are Not Associated with Greater Dementia Risk: (See editorial comments by Dr. David S. Knodman, pp 2349–2350). **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 56, n. 12, p. 2261-2266, 2008.
- DINH, Q. N. *et al.*. Ps-bpb07-5: Hypertensive stimuli promote neuroinflammation and cognitive impairment in a pressure-dependent manner. **Journal of hypertension**, v. 41, n. Suppl 1, p. e283, 2023.
- DING, D. *et al.* Cholesterol profiles and incident cognitive decline among older adults: the Shanghai Aging Study. **Age and ageing**, v. 50, n. 2, p. 472-479, 2021. DOI: 10.1093/ageing/afaa140. Disponível em: <https://academic.oup.com/ageing/article/50/2/472/5881662?login=false>. Acesso em: 16 out. 2022.
- DUARTE, P. O. *et al.*. Cardiovascular risk factors and inflammatory activity among centenarians with and without dementia. **Ageing Clinical and Experimental Research**, v. 29, n. 3, p. 411–417, 4 jun. 2017.
- DYER, A. R. *et al.*. Ten-year incidence of elevated blood pressure and its predictors: the CARDIA study. **Journal of human hypertension**, v. 13, n. 1, p. 13-21, 1999.

ELIAS P.; ELIAS M. F.; ROBBINS M. A.; BUDGE M. M. Blood pressure-related cognitive decline: does age make a difference? **Hypertension**. 2004 Nov;44(5):631-6.

ENGELHARDT, E. *et al.*. Demência vascular: Critérios diagnósticos e exames complementares. **Dementia e Neuropsychologia**, v. 5, n. SUPPL. 1, p. 49–77, 2011.

FALUDI, A. A. *et al.*. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose- 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2, p. 1-62, ago. 2017.

FECHINE, B. R. A.; TROMPIERI, N. O processo de envelhecimento: As principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **InterSciencePlace**, v. 1, n. 20, p. 106–132, 13 fev. 2012.

FERRARA, A.; BARRETT-CONNOR, E.; SHAN, J. Total, LDL, and HDL cholesterol decrease with age in older men and women: The Rancho Bernardo Study 1984–1994. **Circulation**, v. 96, n. 1, p. 37-43, 1997.

FITZPATRICK, A. L. *et al.*. Midlife and late-life obesity and the risk of dementia: cardiovascular health study. **Archives of neurology**, v. 66, n. 3, p. 336-342, 2009.

FREITAS, E. V. A detecção da aterosclerose subclínica pode modificar o risco de desenvolvimento da doença cerebrovascular? **Revista HUPE**, v. 12, n. 3, p. 36-43, 2013.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499–502, jun. 1972.

GNULO, M. R.; GONZALES, E. Ps-p16-5: Atherosclerotic cardiovascular disease (ascvd) risk stratification of hypertensive adults at a tertiary hospital. **Journal of hypertension**, v. 41, n. Suppl 1, p. e507, 2023. DOI: 10.1097/01.hjh.0000918092.71134.64. Disponível em: https://journals.lww.com/jhypertension/abstract/2023/01001/PS_P16_5__ATHEROSCLEROTIC_CARDIOVASCULAR_DISEASE.1314.aspx. Acesso em: 12 out. 2023.

GOLDSTEIN, F. C. *et al.*. The Relationship Between Cognitive Functioning and the JNC-8 Guidelines for Hypertension in Older Adults. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 72, n. 1, p. 121–126, 1 jan. 2017.

GONZAGA, C.C.; SOUSA, M. G.; AMODEO, C. Fisiopatologia da hipertensão sistólica isolada. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.16, n. 1, p.10-14, 2009.

GOTTESMAN, R. F. *et al.*. Associations Between Midlife Vascular Risk Factors and 25-Year Incident Dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Cohort. **JAMA Neurology**, v. 74, n. 10, p. E1-E9, out. 2017.

GOTTESMAN, R. F. *et al.*. Midlife Hypertension and 20-Year Cognitive Change. **JAMA Neurology**, v. 71, n. 10, p. 1218-1227, 2014.

GOULD, A. L. *et al.*. Cholesterol reduction yields clinical benefit: impact of statin trials. **Circulation**, v. 97, n. 10, p. 946–952, mar. 1998.

HACHINSKI, V. The convergence of stroke and dementia. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 76, n. 12, p. 849–852, dez. 2018.

HODDES, E. *et al.*. Quantification of Sleepiness: A New Approach. **Psychophysiology**, v. 10, n. 4, p. 431–436, jul. 1973.

INEU, M. L. *et al.*. Manejo da HDL: avanços recentes e perspectivas além da redução de LDL. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 6, p. 788–794, dez. 2006.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios (PNAD) 2022**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 09 out. 2023.

IULITA, M. F.; NORIEGA DE LA COLINA, A.; GIROUARD, H. Arterial stiffness, cognitive impairment and dementia: confounding factor or real risk? **Journal of Neurochemistry**, v. 144, n. 5, p. 527–548, 2018.

JACOBS, D. *et al.*. Report of the Conference on Low Blood Cholesterol: mortality associations. **Circulation**, v. 86, n. 3, p. 1046-1060, 1992.

KALMIJN, S. Fatty acid intake and the risk of dementia and cognitive decline: a review of clinical and epidemiological studies. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 4, n. 4, p. 202-207, 2000.

KERKHOF, D. *et al.* Amlodipine limits microglia activation and cognitive dysfunction in aged hypertensive mice. **Journal of Hypertension** 41(7), p 1159-1167, jul. 2023.

KIVIPELTO, M. *et al.*. Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: A population-based study. **Neurology**, v. 56, n. 12, p. 1683–1689, 26 jun. 2001.

KIVIPELTO, M.; SOLOMON, A.; WINBLAD, B. Statin therapy in Alzheimer's disease. **The Lancet Neurology**, v. 4, n. 9, p. 521-522, 2005.

- KIVIPELTO, M. *et al.*. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. **Archives of neurology**, v. 62, n. 10, p. 1556-1560, 2005.
- KRISHNAN, E. *et al.*. Hyperuricemia and incidence of hypertension among men without metabolic syndrome. **Hypertension**, v. 49, n. 2, p. 298-303, 2007.
- LANDE, M. B.; KUPFERMAN, J. C.; ADAMS, H. R. Neurocognitive Alterations in Hypertensive Children and Adolescents. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 14, n. 6, p. 353–359, jun. 2012.
- LEE, Y. *et al.*. Association between cholesterol levels and dementia risk according to the presence of diabetes and statin use: a nationwide cohort study. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 19383, 2022.
- LENARDT, M. H. *et al.*. The relationship between physical frailty and sociodemographic and clinical characteristics of elderly. **Escola Anna Nery**, v. 19, p. 585-592, 2015.
- LIANG, X. *et al.*. Hypertension and high blood pressure are associated with dementia among Chinese Dwelling elderly: the Shanghai aging study. **Frontiers in neurology**, v. 9, p. 664, 2018.
- LV, Y. *et al.*. A U-shaped association between blood pressure and cognitive impairment in Chinese elderly. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 2, p. 193. e7-193. e13, 2017.
- MACHADO, M. F. *et al.*. Evaluation of cerebral autoregulation performance in patients with arterial hypertension on drug treatment. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 22, n. 11, p. 2114–2120, 23 nov. 2020.
- MALTA, D. C. *et al.*. Prevalence of arterial hypertension according to different diagnostic criteria, National Health Survey. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, n. Suppl 1, 2018.
- MANOLIO, T. A.; OLSON, J.; LONGSTRETH, W. T. Hypertension and cognitive function: Pathophysiologic effects of hypertension on the brain. **Current Hypertension Reports**, v. 5, n. 3, p. 255–261, 2003.
- MARTE, A. P.; SANTOS, R. D. Bases fisiopatológicas da dislipidemia e hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 14, n. 4, p. 252-257, 2007.
- MARTINS, N. I. M. *et al.*. Instrumentos de avaliação cognitiva utilizados nos últimos cinco anos em idosos brasileiros. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 7, p. 2513–2530, jul. 2019.

- MAURI, M. *et al.*. Episodic memory performance in young adults with familial hypercholesterolemia. **Atherosclerosis**, v. 252, p. e32, 2016.
- MC AULEY, M. T.; MOONEY, K. M. LDL-C levels in older people: cholesterol homeostasis and the free radical theory of ageing converge. **Medical hypotheses**, v. 104, p. 15-19, 2017.
- MCGUINNESS, B. *et al.*. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. **The Cochrane database of systematic reviews**, n. 4, p. CD004034, 7 out. 2009.
- MEMÓRIA, C. M. *et al.* Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 28, n. 1, p. 34–40, jan. 2013.
- MENEZES, S. T. *et al.*. Hypertension, Prehypertension, and Hypertension Control: Association with Decline in Cognitive Performance in the ELSA-Brasil Cohort. **Hypertension**, n. January, p. 672–681, 2021.
- MIELKE, M. M. *et al.*. High total cholesterol levels in late life associated with a reduced risk of dementia. **Neurology**, v. 64, n. 10, p. 1689-1695, 2005.
- MORAES, N. C. *et al.*. Systemic Arterial Hypertension and Cognition in Adults: Effects on Executive Functioning. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 78, n. 7, p. 412–418, 2020.
- MOREIRA, E. L. G. **A hipercolesterolemia como um fator de risco para o desenvolvimento de comprometimento cognitivo leve: evidências obtid.** 2013. 160 p. Tese (Doutorado) - Curso de Programa de Pós- Graduação em Neurociências, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013.
- MOREIRA, E. L. G.; BEM, A. F.; PREDIGER, R. D. Vilão para o coração e também para a memória? **Ciênciahoje**, v. 53, n. 318, p. 31-34, 2014.
- MOREIRA, E.L.G. *et al.*. Hypercholesterolemia induces short-term spatial memory impairments in mice: Up-regulation of acetylcholinesterase activity as an early and causal event? **Journal of Neural Transmission**, v. 121, n. 4, p. 415-426, 2014.
- MUELA, H. C. S. *et al.*. Hypertension Severity Is Associated With Impaired Cognitive Performance. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, n. 1, 11 jan. 2017.
- MULDER, M. Sterols in the central nervous system. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 12, n. 2, p. 152-158, mar. 2009.

- NAGAI, M.; HOSHIDE, S.; KARIO, K. Hypertension and Dementia. **American Journal of Hypertension**, v. 23, n. 2, p. 116–124, 1 fev. 2010.
- NAGHAVI, M. *et al.*. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**, v. 390, n. 10100, p. 1151–1210, set. 2017.
- NASREDDINE, Z. S. *et al.*. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 53, n. 4, p. 695–699, abr. 2005.
- NITRINI, R. *et al.*. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 63, n. 3a, p. 720-727, 2005.
- NOTKOLA, I. *et al.*. Serum total cholesterol, apolipoprotein E {FC12} e4 allele, and Alzheimer’s disease. **Neuroepidemiology**, v. 17, n. 1, p. 14-20, 1998.
- NUNES, J. D. *et al.*. Functional disability indicators and associated factors in the elderly: a population-based study in Bagé, Rio Grande do Sul, Brazil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 295-304, 2017.
- OLIVEIRA, J. Mecanismos moleculares que relacionam a hipercolesterolemia familiar à doença de Alzheimer [tese]. Florianópolis: **Universidade Federal de Santa Catarina**. 2015.
- PANG, K. *et al.*. Higher Total cholesterol concentration may be associated with better cognitive performance among elderly females. **Nutrients**, v. 14, n. 19, p. 4198, 2022.
- PARHOFER, K. G. Increasing HDL-cholesterol and prevention of atherosclerosis: A critical perspective. **Atherosclerosis Supplements**, v. 18, p. 109-111, 2015.
- PEREIRA, A. G.; ALVES, L. C. Condição de vida e saúde dos idosos: uma revisão bibliográfica. **Núcleo de Estudos de População “Elza Berquó”/Unicamp**. Campinas, SP, 2016.
- PIOTROWICZ, K. *et al.*. Subclinical mood and cognition impairments and blood pressure control in a large cohort of elderly hypertensives. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 9, p. 864. e17-864. e22, 2016.
- POWER, M. C. *et al.*. Midlife and Late-Life Vascular Risk Factors and White Matter Microstructural Integrity: The Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, n. 5, 5 maio 2017.

- PRINCE, M. *et al.*. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. **Alzheimer's e Dementia**, v. 9, n. 1, p. 63- 75.e2, jan. 2013.
- REISDOERFER, G.; PEREIRA, K. F.; CHOPARD, R. P. Efeitos do envelhecimento sobre os componentes fibroelásticos da junção vésico-uretral: uma breve revisão. **Arq. Ciênc. UNIPAR**, Umuarama, v. 13, n. 3, p. 255-262, 2009.
- RICHMOND, R.; LAW, J.; KAY-LAMBKIN, F. Higher blood pressure associated with higher cognition and functionality among centenarians in Australia. **American Journal of Hypertension**, v. 24, n. 3, p. 299–303, 2011.
- RODRIGUES, A. R. G. R. A. *et al.*. Pressão de Pulso como Marcador Prognóstico na Síndrome Coronariana Aguda. **Internacional Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 28, n. 5, p. 409-416, 2015.
- ROSENBERG, A. *et al.*. Multidomain interventions to prevent cognitive impairment, Alzheimer's disease, and dementia: From FINGER to World-Wide FINGERS. **The journal of prevention of Alzheimer's disease**, v. 7, p. 29-36, 2020.
- SANTOS, R. *et al.*. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 99, n. 2, p. 1–28, ago. 2012.
- SASHIDA, V. T.; FONTES, S. V.; DRIUSSO P. Relação entre hipertensão arterial e cognição. **Revista Neurociências**, v. 16, n. 2, p. 152-156, 2008.
- SCHILLING S. *et al.*. Differential associations of plasma lipids with incident dementia and dementia subtypes in the 3C Study: A longitudinal, population-based prospective cohort study. **PLoS Med.** 2017 Mar 28;14(3):e1002265. doi: 10.1371/journal.pmed.1002265. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5369688/pdf/pmed.1002265.pdf>. Acesso em: 14 set. 2023.
- SHRIVASTAVA, S. *et al.*. Chronic cholesterol depletion using statin impairs the function and dynamics of human serotonin1A receptors. **Biochemistry**, v. 49, n. 26, p. 5426-5435, 2010.
- SMID, J. *et al.*. Declínio cognitivo subjetivo, comprometimento cognitivo leve e demência - diagnóstico sindrômico: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 3, p. 1–24, set. 2022.

SOLOMON, A. *et al.*. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later. **Dementia and geriatric cognitive disorders**, v. 28, n. 1, p. 75-80, 2009.

SOLOMON, A. *et al.*. Serum cholesterol changes after midlife and late-life cognition: Twenty-one-year follow-up study. **Neurology**, v. 68, n. 10, p. 751–756, 2007.

SOUSA, N. F. S.; LIMA, M. G.; BARROS, M. B. A. Desigualdades sociais em indicadores de envelhecimento ativo: estudo de base populacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 5069-5080, 2021.

SPOSITO, A. Emerging insights into hypertension and dyslipidaemia synergies. **European Heart Journal Supplements**, v. 6, p. G8–G12, dez. 2004.

SUVILA, K. *et al.*. Early-but Not Late-Onset Hypertension Is Related to Midlife Cognitive Function. **Hypertension**, n. March, p. 972–979, 2021.

TRIANTAFYLLOU, A. *et al.*. Longer duration of hypertension and MRI microvascular brain alterations are associated with lower hippocampal volumes in older individuals with hypertension. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 74, n. 1, p. 227-235, 2020.

TSAO, C. W. *et al.*. Association of arterial stiffness with progression of subclinical brain and cognitive disease. **Neurology**, v. 86, n. 7, p. 619–626, 16 fev. 2016.

TUKIAINEN, T. *et al.*. Mild cognitive impairment associates with concurrent decreases in serum cholesterol and cholesterol-related lipoprotein subclasses. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 16, p. 631-635, 2012.

TZOURIO, C. Hypertension, cognitive decline, and dementia: an epidemiological perspective. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 9, n. 1, p. 61–70, mar. 2007.

TZOURIO, C.; LAURENT, S.; DEBETTE, S. Is Hypertension Associated With an Accelerated Aging of the Brain? **Hypertension**, v. 63, n. 5, p. 894–903, maio 2014.

URTARAN, M.; NUÑO, R. **Hipercolesterolemia : Una llamada a la acción**. p. 1–60, 2017.

VAN VLIET, P. Cholesterol and late-life cognitive decline. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 30, n. s2, p. S147-S162, 2012.

VASCOUTO, H. D. *et al.*. Is self-report sleepiness associated with cognitive performance in temporal lobe epilepsy? **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 76, n. 9, p. 575–581, set. 2018.

WALDSTEIN, S. R. The Relation of Hypertension to Cognitive Function. **Current Directions in Psychological Science**, v. 12, n. 1, p. 9–12, 24 fev. 2003.

WANG, F. *et al.*. Mild hypertension protects the elderly from cognitive impairment: a 7-year retrospective cohort study. **Psychogeriatrics**, v. 20, n. 4, p. 412-418, 2020.

WANG, L. *et al.*. The interaction effect of 27-hydroxycholesterol metabolism disorder and CYP27A1 single nucleotide polymorphisms in mild cognitive impairment: Evidence from a case–control study. **Molecular nutrition & food research**, v. 67, n. 10, 2023.

WALKER, K. A.; POWER, M. C.; GOTTESMAN, R. F. Defining the Relationship Between Hypertension, Cognitive Decline, and Dementia: a Review. **Current Hypertension Reports**, v. 19, n. 3, p. 24, 16 mar. 2017.

WEI, J. *et al.*. Association between hypertension and cognitive function: A cross-sectional study in people over 45 years old in China. **The journal of clinical hypertension**, v. 20, n. 11, p. 1575-1583, 2018.

WHELTON, P. K. *et al.*. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task F. **Hypertension**, v. 71, n. 6, p. 1269–1324, jun. 2018.

WHITMER, R. A. *et al.*. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. **Neurology**, v. 64, n. 2, p. 277-281, 2005.

WILLIAMS, P. T.; FRANKLIN, B. A. Incident diabetes mellitus, hypertension, and cardiovascular disease risk in exercising hypercholesterolemic patients. **The American Journal of Cardiology**, v. 116, n. 10, p. 1516-1520, 2015.

WILLIAMSON, J. D. *et al.*. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia. **JAMA**, v. 321, n. 6, p. 553, 12 fev. 2019.

XAVIER, H. T. *et al.*. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, p. 01–22, out. 2013.

YAFFE, K. Chronic medical disease and cognitive aging: Toward a healthy body and brain. **Oxford University Press**, USA, 2013.

YANG, T. *et al.*. Uric acid concentration as a risk marker for blood pressure progression and incident hypertension: a Chinese cohort study. **Metabolism**, v. 61, n. 12, p. 1747-1755, 2012.

YEUNG, S. E. “**Do It Yourself**”: Home Blood Pressure as a Predictor of Traditional and Everyday Cognitive Performance in Older Adults. 2014.

YU, E. S.; HONG, K.; CHUN, B. C. Incidence and risk factors for progression from prehypertension to hypertension: a 12-year Korean Cohort Study. **Journal of hypertension**, v. 38, n. 9, p. 1755-1762, 2020.

ZAMBON, D. *et al.*. Higher incidence of mild cognitive impairment in familial hypercholesterolemia. **The American journal of medicine**, v. 123, n. 3, p. 267-274, 2010.

ZHANG, J.; LIU, Q. Cholesterol metabolism and homeostasis in the brain. **Protein & Cell**, v. 6, n. 4, p. 254–264, 15 abr. 2015.

ZHANG, Q. *et al.*. Changes in cognitive function and risk factors for cognitive impairment of the elderly in China: 2005–2014. **International journal of environmental research and public health**, v. 16, n. 16, p. 2847, 2019.

ZHOU, B. *et al.*. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. **The Lancet**, v. 389, n. 10064, p. 37–55, jan. 2017.

ANEXO 1

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: IMPACTO DO COLESTEROL PLASMÁTICO SOBRE A COGNIÇÃO DE PACIENTES HIPERTENSOS

Pesquisador: RENATA MARIA LATARO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49120921.5.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.142.198

Apresentação do Projeto:

Emenda solicitando exclusão do grupo controle normotenso sem hipercolesterolemia.

Pesquisadores apresentam novo cálculo amostral e justificativa metodológica para a alteração dos grupos em estudo, conforme abaixo transcrito:

*Com o intuito de reduzir o número de indivíduos estudados, sem o comprometimento do objetivo do estudo, gostaríamos de reduzir o número de grupos do estudo de 3 para 2 grupos. No projeto inicial foram propostos 3 grupos experimentais: 1) Indivíduos normotensos, sem hipercolesterolemia e sem histórico de medicação anti-hipertensiva; 2) Indivíduos com hipertensão e hipercolesterolemia; e 3) Indivíduos com hipertensão e taxas normais de colesterol. Gostaríamos de retirar o grupo de indivíduos normotensos, sem hipercolesterolemia e sem histórico de medicação anti-hipertensiva, uma vez que a literatura já descreve o comprometimento cognitivo em pacientes hipertensos quando comparados a indivíduos normotensos. Desta forma, nosso estudo será composto por apenas dois grupos de indivíduos hipertensos: 1) Indivíduos com hipertensão e hipercolesterolemia, e 2) Indivíduos com hipertensão e taxas normais de colesterol.

Grupos experimentais: Inicialmente foram propostos 3 grupos experimentais: 1) Indivíduos normotensos, sem hipercolesterolemia e sem histórico de medicação anti- hipertensiva; 2) Indivíduos com hipertensão e hipercolesterolemia; e 3) Indivíduos com hipertensão e taxas normais de colesterol. Gostaríamos de retirar o grupo de indivíduos normotensos, sem hipercolesterolemia e sem histórico de medicação anti- hipertensiva. Desta forma, nosso estudo

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vítor Lima, nº 222, sala 701
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 6.142.198

será composto por apenas dois grupos de indivíduos hipertensos: 1) Indivíduos com hipertensão e hipercolesterolemia, e 2) Indivíduos com hipertensão e taxas normais de colesterol.

Tamanho da amostra: A proposta inicial previa a avaliação de 154 indivíduos. Com a emenda, este estudo utilizará uma amostra composta por 124 indivíduos, divididos em 2 grupos. A amostra foi calculada utilizando-se o software G Power. O tamanho do efeito calculado baseou-se a partir do estudo prévio de Muela et al. (2017), onde foram considerados os pacientes hipertensos classificados em estágio 2, ou seja, pacientes sem tratamento com PAS igual ou maior que 160 e/ou PAD igual ou menor que 100 mmHg, ou pressão arterial menor que 160/100 mmHg em uso de três ou mais drogas anti-hipertensivas. O nível de confiança do cálculo foi de 95% e erro amostral de 5%."

Objetivo da Pesquisa:

Alteração metodológica, propondo modificação dos grupos em estudo, com novo redimensionamento amostral.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A alteração metodológica proposta não descaracteriza o projeto inicial.

A emenda não apresenta pendências e/ou alterações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto 31/05/2023 e TCLE 23/06/2021) refere-se apenas aos aspectos éticos do projeto. Qualquer alteração nestes documentos deve ser encaminhada para avaliação do CEP/SH. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

Lembramos aos senhores pesquisadores que o CEP/SH/UFSC deverá receber, por meio de notificação, os relatórios parciais sobre o andamento da pesquisa e o relatório completo ao final do estudo.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 8.142.198

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2151558_É1.pdf	31/05/2023 13:05:17		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pesquisa_Emenda.pdf	31/05/2023 12:59:41	RENATA MARIA LATARO	Aceito
Outros	Carta_encaminhamento_emenda.pdf	30/05/2023 10:52:04	RENATA MARIA LATARO	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto_Assinaturas.pdf	23/06/2021 12:09:34	RENATA MARIA LATARO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	23/06/2021 12:08:37	RENATA MARIA LATARO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_conhecimento_gestor.pdf	21/06/2021 17:48:06	RENATA MARIA LATARO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 26 de Junho de 2023

Assinado por:
Luciana C Antunes
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto de pesquisa: “IMPACTO DO COLESTEROL PLASMÁTICO SOBRE A COGNIÇÃO DE PACIENTES HIPERTENSOS”.

Pesquisadoras Responsáveis: Profa. Dra. Renata Maria Lataro e Mestranda Viviane dos Santos.

Nome do participante: _____

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa intitulada “IMPACTO DO COLESTEROL PLASMÁTICO SOBRE A COGNIÇÃO DE PACIENTES HIPERTENSOS” de responsabilidade das pesquisadoras Profa. Dra. Renata Maria Lataro e Mestranda Viviane dos Santos. Esta pesquisa está associada ao projeto de mestrado de Viviane dos Santos, do programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, da Universidade Federal de Santa Catarina.

Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Caso se sinta esclarecido (a) sobre as informações que estão neste Termo e aceite fazer parte do estudo, peço que assine ao final deste documento e rubriche as demais páginas, em duas vias, sendo uma via sua e a outra das pesquisadoras responsáveis pela pesquisa. Todas as páginas estão numeradas e devem ser rubricadas pelo participante da pesquisa e pesquisadoras responsáveis. Saiba que você tem total direito de não querer participar.

1. O trabalho tem o objetivo de investigar a relação entre os níveis de colesterol e prejuízos cognitivos em indivíduos hipertensos.

2. A participação nesta pesquisa consistirá em aferição de sua pressão arterial, peso e altura; preenchimento de um questionário sobre sua qualidade de vida, questionário sociodemográfico (questões sobre sua vida, hábitos e saúde) e preenchimento de uma escala para avaliar a qualidade de seu sono. Além disso, você irá responder dois questionários para avaliação de sua função cognitiva. Os resultados de exames de perfil lipídico (colesterol total, HDL e triglicerídeos) e glicemia de jejum também serão coletados de seu prontuário. Os procedimentos devem tomar aproximadamente 20 minutos de seu tempo.

3. Não existe risco previsível. Poderá existir algum desconforto devido ao tempo despendido para a coleta dos dados e cansaço ao responder os questionários. Além disso, existe a possibilidade de algum participante sentir-se desconfortável com aferição da pressão arterial, medidas de peso e altura ou ainda com a aplicação dos questionários.

4. Sua participação não trará qualquer benefício direto, mas contribuirá para a evolução da ciência, produção de novo conhecimento e pesquisas futuras visando o desenvolvimento de abordagens terapêuticas e preventivas.

5. Os nomes dos participantes serão mantidos em sigilo, assegurando assim a sua privacidade, e se desejarem terão livre acesso a todas as informações e esclarecimentos

adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que queiram saber antes, durante e depois de sua participação.

6. Os dados coletados serão utilizados única e exclusivamente para fins desta pesquisa. Os pesquisadores serão os únicos a ter acesso aos dados e tomarão todas as providências necessárias para manter o sigilo absoluto. Porém, sempre existe a remota possibilidade da quebra do sigilo não intencional.

7. Durante os procedimentos de coleta de dados você estará sempre acompanhado por um dos pesquisadores, que lhe prestará toda a assistência necessária ou acionará pessoal competente para isso.

8. A participação é voluntária e não trará qualquer benefício direto, mas os dados coletados contribuirão para a evolução do conhecimento na área e para pesquisas futuras.

9. Os participantes não terão nenhuma despesa ao participar da pesquisa e poderão retirar sua concordância na continuidade da pesquisa a qualquer momento, sem qualquer justificativa.

10. A legislação brasileira não permite que você tenha qualquer compensação financeira pela sua participação em pesquisas e, portanto, não há nenhum valor econômico a receber ou a pagar aos voluntários pela participação. No entanto, você será ressarcido por despesas imprevistas comprovadamente decorrentes da pesquisa.

11. Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em eventos científicos e publicados em revistas científicas. No entanto, serão apresentados apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome ou qualquer informação relacionada à sua privacidade.

12. Caso ocorra algum dano comprovadamente decorrente da participação no estudo, os voluntários poderão pleitear indenização, segundo as determinações do Código Civil (Lei nº 10.406 de 2002) e das Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

13. Guarde cuidadosamente a sua via deste documento, pois é um documento que traz importantes informações de contato e garante os seus direitos como participante da pesquisa.

14. Seguiremos rigorosamente a resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, a qual aborda diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Qualquer dúvida, pedimos a gentileza de entrar em contato com as pesquisadoras responsáveis Profa. Dra. Renata Maria Lataro, telefone: (48)37212291, e-mail: renata.lataro@ufsc.br e Mestranda Viviane dos Santos, telefone: (48)988284311, e-mail: vivianedossantos-ds@hotmail.com. O contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSHUFSC) pode ser realizado no Prédio Reitoria II, 4º andar, sala 401, localizado na Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Trindade, Florianópolis. Telefone (48)37216094.

Eu, _____, declaro ter lido este documento e obtive dos pesquisadores todas as informações que julguei necessárias para me sentir esclarecido. Entendo que minha participação é totalmente voluntária e que posso desistir a qualquer momento, sem qualquer prejuízo. Sendo assim, concordo em ser participante do Projeto de pesquisa acima descrito.

São José, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do participante

Assinatura da pesquisadora Profa. Dra. Renata Maria Lataro

Assinatura da pesquisadora Mestranda Viviane dos Santos, responsável pela coleta

ANEXO 3

**QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E DE SAÚDE PARA PESQUISA:
IMPACTO DO COLESTEROL PLASMÁTICO SOBRE A COGNIÇÃO DE
PACIENTES HIPERTENSOS**

Cartão Nacional do Sus: _____

Idade: _____ anos

Sexo: _____

Cor/etnia ¹:

Estado Civil:

Branca

Solteiro

Preta

Casado/vive junto

Parda

Viúvo

Amarela

Separado

Indígena

Tempo de escolaridade ²:

Renda familiar³:

Analfabeto

até 2 salários mínimos

1 a 4 anos de escolaridade

de 2 a 4 salários mínimos

5 a 8 anos de escolaridade

de 4 a 10 salários mínimos

9 a 11 anos de escolaridade

de 10 a 20 salários mínimos

escolaridade superior a 11 anos.

acima de 20 salários mínimos

Você fuma ou já fumou?

Se fuma, quantos cigarros por dia:

Sim

_____ cigarros por dia.

Não

Se já fumou, fumou por quanto tempo e parou há quanto tempo?

Fumou por _____ Parou há _____

Você consome ou consumia bebidas alcoólicas? Se consome, com que frequência⁴:

Sim

01 a 07 doses por semana

Não

08 a 14 doses por semana

Mais que 14 doses por semana

Se consumia, consumiu por _____ . Parou há _____ .

Doença(s) diagnosticada(s)/comorbidade(s):

(Se portador de hipertensão arterial e hipercolesterolemia, acrescentar há quanto tempo descobriu a doença).

Faz uso de medicações de uso contínuo? Quais?

PAS e PAD no momento: _____ mmHg

Altura: _____ cm Peso: _____ kg

Glicemia de jejum: _____ mg/dL

REFERÊNCIAS

¹ Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - **Conheça o Brasil – População COR OU RAÇA** [homepage na internet]. Brasília: IBGE. 2021 [acesso em 2021, abril 21]. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18319-cor-ou-raca.html>.

² BRUCKI, S. M. D. *et al.* Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 3B, p. 777–781, set. 2003.

³ BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Síntese de Indicadores Sociais Uma análise das condições de vida da população brasileira 2020**. 43. ed. Rio de Janeiro: Gerência de Biblioteca e Acervos Especiais do Ibge, p. 152, 2020.

⁴ National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. **Drinking Levels Defined**. [homepage na internet]. [Acesso em 2021, junho 01]. Disponível em: <https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/moderate-binge-drinking>.

ANEXO 4

ESCALA DE SONOLÊNCIA DE STANFORD

Usando a escala abaixo, indique um único número que melhor descreva o nível do seu estado de alerta ou de sonolência neste momento.

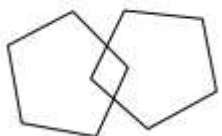
- 1. Ativo, alerta, bastante acordado.
- 2. Ainda funcionando bem, mas não no pico de estado de alerta, boa capacidade de concentração.
- 3. Relaxado, acordado, mas não está totalmente alerta, ainda responsivo.
- 4. Algum grau de dificuldade de concentração.
- 5. Começando a perder o interesse em se manter acordado, dificuldade de concentração.
- 6. Sonolento, prefere deitar, lutando contra o sono.
- 7. Quase no início do sono, perda da capacidade e de se manter acordado.

REFERÊNCIAS

HODDES, E. *et al.* Quantification of Sleepiness: A New Approach. **Psychophysiology**, v. 10, n. 4, p. 431–436, jul. 1973.

VASCOUTO, H. D. *et al.* Is self-report sleepiness associated with cognitive performance in temporal lobe epilepsy? **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 76, n. 9, p. 575–581, set. 2018.

MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

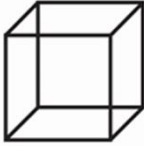
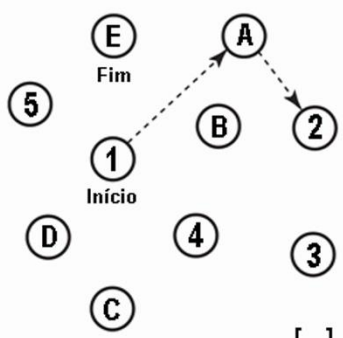

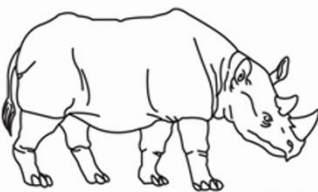
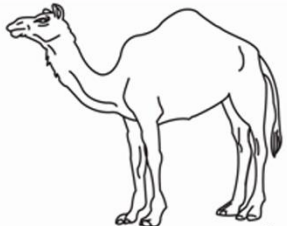
<p style="text-align: center;">Orientação temporal</p> <p>Dia da semana ____ Dia do mês ____ Mês ____ Ano ____ Hora aprox. ____</p> <p style="text-align: center;">Orientação espacial</p> <p>Onde estamos: consultório, hospital, residência ____ Em que lugar estamos: andar, sala, cozinha ____ Em que bairro estamos: ____ Em que cidade estamos ____ Em que estado estamos ____</p> <p style="text-align: center;"><i>Obs: anote um ponto para cada resposta correta</i></p> <p style="text-align: right;">TOTAL: ____</p>	<p style="text-align: center;">Linguagem</p> <p>Aponte a caneta e o relógio e peça pra nomeá-los: C ____ R ____</p> <p style="text-align: center;"><i>Obs: anote um ponto para cada resposta correta; Permita dez segundos para cada objeto.</i></p> <p>Repita a frase que eu vou lhe dizer: “NEM AQUI, NEM ALÍ, NEM LÁ” ____</p> <p>Peça ao paciente para seguir o comando em três estágios: “Pegue o papel com a mão direita ____ . Dobre o papel ao meio ____ . Coloque o papel na mesa ____”.</p>
<p style="text-align: center;">Registros memória imediata</p> <p>Vou lhe dizer o nome de três objetos e quando terminar, pedirei para repeti-los, em qualquer ordem. Guarde-os que mais tarde voltarei a perguntar: Vaso, carro, tijolo.</p> <p style="text-align: center;">V: () C: () T: ()</p> <p style="text-align: center;"><i>Obs: anote um ponto para cada resposta correta</i></p> <p style="text-align: right;">TOTAL: ____</p>	<p>Dê ao entrevistado uma folha de papel, na qual esteja escrito em letras grandes: “FECHE OS OLHOS”. Diga-lhe: leia este papel e faça o que está escrito. ____</p> <p>Pedir ao entrevistado que escreva uma frase em um papel em branco. ____</p> <p style="text-align: center;"><i>Obs: a frase deve conter um sujeito e um objeto e fazer sentido, ignore erros de ortografia ao marcar o ponto.</i></p>
<p style="text-align: center;">Atenção e cálculo</p> <p>Vou lhe dizer alguns números e gostaria que realizasse os seguintes cálculos: 100-7 ____; 93-7 ____; 86-7 ____; 79-7 ____; 72-7 ____. (93; 86; 79; 72; 65)</p> <p>Ou soletrar a palavra MUNDO de trás para frente: O ____ D ____ N ____ U ____ M ____</p> <p style="text-align: center;"><i>Obs: anote um ponto para cada resposta correta, interrompa a cada cinco respostas.</i></p> <p style="text-align: right;">TOTAL: ____</p>	<p>Por favor, _____ copie este desenho</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p style="text-align: center;">____</p> <p style="text-align: center;"><i>Obs: estabeleça um ponto se o desenho tiver dois pentágonos com intersecção formando um quadrilátero.</i></p>
<p style="text-align: center;">Memória recente</p> <p>Há alguns minutos, o Sr(a) repetiu uma série de três palavras. Por favor, diga-me agora quais ainda se lembra: Vaso ____ Carro ____ Tijolo ____</p> <p style="text-align: center;"><i>Obs: anote um ponto para cada resposta correta</i></p> <p style="text-align: right;">TOTAL: ____</p>	<p style="text-align: right;">TOTAL: ____</p>
<p style="text-align: center;">Avaliação do escore obtido</p> <p>Pontos de corte Brucki <i>et al.</i> (2003): 20 pontos para analfabetos 25 pontos para idosos com um a quatro anos de estudo 26,5 pontos para idosos com cinco a oito anos de estudo 28 pontos para aqueles com 9 a 11 anos de estudo 29 pontos para aqueles com mais de 11 anos de estudo.</p>	<p style="text-align: center;">Total de pontos obtidos</p>

ANEXO 6

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Versão Experimental Brasileira

Nome: _____
Escolaridade: _____
Sexo: _____

Data de nascimento: ____/____/____
Data de avaliação: ____/____/____
Idade: _____

VISUOESPACIAL / EXECUTIVA				Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)		Pontos			
		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Contorno Números Ponteiros ___/5		
NOMEAÇÃO									
						Pontos			
[]		[]		[]			___/3		
MEMÓRIA									
Leia a lista de palavras. O sujeito deve repeti-la, faça duas tentativas Evocar após 5 minutos			Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	Sem Pontuação	
		1ª tentativa							
		2ª tentativa							
ATENÇÃO									
Leia a sequência de números (1 número por segundo)		O sujeito deve repetir a sequência em ordem direta		<input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4		Pontos			
		O sujeito deve repetir a sequência em ordem indireta		<input type="checkbox"/> 7 4 2			___/2		
Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.									
<input type="checkbox"/> F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B									
Subtração de 7 começando pelo 100									
[] 93		[] 86		[] 79		[] 72		[] 65	
4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 correta 0 ponto									
LINGUAGEM									
Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje.		[]		O gato sempre se esconde embaixo do Sofá quando o cachorro está na sala.		[]		___/2	
Fluência verbal: dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto).									
[]		_____		(N ≥ 11 palavras)		___/1			
ABSTRAÇÃO									
Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta		[]		trem - bicicleta		[]		relógio - régua	
EVOCAÇÃO TARDIA									
Deve recordar as palavras SEM PISTAS		Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS		___/5
Pista de categoria		[]	[]	[]	[]	[]			
Pista de múltipla escolha									
OPCIONAL									
ORIENTAÇÃO									
[] Dia do mês		[] Mês		[] Ano		[] Dia da semana		[] Lugar [] Cidade	
© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org Versão experimental Brasileira: Ana Luisa Rosas Sarmento Paulo Henrique Ferreira Bertolucci - José Roberto Wajman (UNIFESP-SP 2007)									
TOTAL Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade									
___/30									

ANEXO 7

Distribuição de hipertensos tratados e não tratados de acordo com perfil lipídico.

Grupos	Total (N=124)
Hipertensos tratados com colesterol total normal	53 (42.74)
Hipertensos tratados com colesterol total elevado	65 (52.41)
Hipertensos não tratados com colesterol total normal	01 (0.80)
Hipertensos não tratados com colesterol total elevado	05 (4.03)

Dados apresentados como frequência absoluta (n) e relativa (%).

ANEXO 8

Distribuição de hipertensos tratados e não tratados de acordo com cognição do teste MoCA.

Grupos	Total (N=124)
Hipertensos tratados sem comprometimento cognitivo	03 (2.41)
Hipertensos tratados com comprometimento cognitivo	115 (92.74)
Hipertensos não tratados sem comprometimento cognitivo	00 (0.00)
Hipertensos não tratados com comprometimento cognitivo	06 (4.83)

Dados apresentados como frequência absoluta (n) e relativa (%).