

Determinantes e moduladores do envelhecimento arterial no idoso

Tatiana Costa e Telmo Pereira

Instituto Politécnico de Coimbra, ESTeSC,
Departamento de Fisiologia Clínica
telmo@estescoimbra.pt

Resumo

As artérias constituem o alvo, local e denominador das doenças cardiovasculares, constituindo estas a principal causa de morte nos países desenvolvidos. O envelhecimento arterial constitui um dos alicerces fisiopatológicos para estes processos, decorrendo este de acordo com uma trajetória de perda progressiva de distensibilidade arterial, que poderá ser acelerada perante a exposição a fatores ambientais ou comportamentais em associação com a predisposição genética intrínseca ao indivíduo. Esta trajetória acelerada de envelhecimento arterial, designada early vascular ageing (EVA) associa-se a maior risco de morte e morbidade cardiovascular, sendo portanto, fundamental a validação e estabelecimento de biomarcadores para a sua de aferição, por um lado, e o desenvolvimento, validação e implementação de estratégias de correção ou otimização do envelhecimento arterial para trajetórias biologicamente mais favoráveis, por outro lado. O modelo de intervenção AGA@4life constitui um instrumento não-farmacológico promissor para a promoção da saúde vascular, mediante uma intervenção multidisciplinar e individualizada, onde componentes como a promoção da prática de exercício físico, o ajustamento nutricional, a estimulação cognitiva e a adesão à terapêutica são elementos centrais de intervenção.

153

Introdução

O processo de envelhecimento é um fenómeno sistémico, com particular relevância ao nível dos vasos sanguíneos, e particularmente as artérias. Esta relação do envelhecimento com o sistema arterial é amplamente reconhecida, justificando o aforismo clássico de que uma pessoa é tão velha quanto as suas artérias. O estudo do envelhecimento arterial é tão

mais relevante, quando consideramos que as principais causas de morte e morbidade no nosso país expressam contextos fisiopatológicos que têm as artérias como denominador comum. Nesse sentido, a modulação das trajetórias de envelhecimento arterial coloca-se como um imperativo estratégico fundamental em medicina preventiva. A objetivação de benefícios arteriais decorrente do plano de intervenção desenhado no projeto AGA@4life sustentaria significativamente a sua utilidade efetiva para a promoção da saúde orgânica numa população geriátrica. Com este capítulo, iremos abordar os efeitos deste plano de intervenção num conjunto de variáveis de função arterial, procurando identificar os benefícios, e correlacionando-os com a percepção de funcionalidade e bem-estar de cada idoso.

Envelhecimento Arterial

O envelhecimento arterial é um reflexo fundamental do envelhecimento biológico no geral e um determinante da função dos restantes órgãos¹. Para o compreender, torna-se necessário compreender aspetos morfológicos e funcionais fundamentais do sistema vascular humano. A parede arterial é constituída por três camadas celulares concêntricas, do exterior para o interior, por esta ordem: adventícia, média e íntima. Por último, uma camada monocelular separa a parede vascular do leito do vaso, o endotélio. O sistema arterial subdivide-se em dois grandes grupos de artérias: as centrais, que são elásticas, ricas em elastina e colagénio, e as periféricas, mais pequenas e maioritariamente constituídas por músculo vascular liso. As artérias centrais de indivíduos jovens são elásticas e expandem, a cada contração, de modo a acomodar a ejeção de sangue para o sistema arterial². Estas convertem o fluxo pulsátil, originado pelas contrações intermitentes do ventrículo esquerdo (VE), em fluxo estável para a periferia, permitindo assim uma oxigenação saudável e contínua. Nos indivíduos jovens, a pressão arterial (PA), é largamente dependente da resistência arterial fornecida pelas artérias periféricas. Com o avançar da idade, a pressão arterial vai-se tornando cada vez mais dependente da rigidez arterial. Quando o VE ejeta sangue para a artéria aorta, é gerada uma onda de pressão, que, ao progredir ao longo da “árvore arterial”, é refletida em pontos de ramificação. Assim, a onda de pressão é uma soma da componente ejetada pelo VE com estas ondas refletidas, que, em situações

normais, atingem o coração em diástole. A capacidade de recolha elástica das artérias centrais na diástole é também essencial para uma boa perfusão coronária.

O envelhecimento arterial é acompanhado de alterações estruturais e funcionais com consequências mecânicas e hemodinâmicas. Com a idade, o sistema vascular sofre variadas alterações, sendo as mais consistentes o *remodeling*, que se refere ao alterações no lúmen arterial e na configuração circunferencial do vaso sanguíneo, acompanhado de espessamento da parede, e o *stiffening*, que se relaciona com a redução das propriedades elástico-mecânicas dos vasos³, maioritariamente nas artérias centrais, que são, per si, mais elásticas que as periféricas. Do ponto de vista histológico, estas artérias sofrem um aumento do seu conteúdo de colagénio, e redução da quantidade de elastina, acompanhados de calcificação, degradação da elastina, e criação de ligações covalentes de colagénio⁴. Estas alterações, mais específicas da camada média, resultam de um equilíbrio estabelecido entre 3 mecanismos-chave:

1. Stress cíclico: refletindo o ciclo cardíaco e as suas repercussões ao nível arterial, nomeadamente a proporção de ondas refletidas;
2. Mecanismos arteriais de reparação, que corrigem as lesões promovidas por este stress mecânico-elástico;
3. Agressões às paredes arteriais provocadas por diferentes agentes: PA elevada, dislipidemia, diabetes, consumo de tabaco, stress oxidativo, disfunção endotelial, entre outros⁵.

O endotélio tem como função normal regular o tónus vascular, através de vasodilatadores, tais como o óxido nítrico e vasoconstritores, como a endotelina (que é também um potente pró-coagulante). Com a idade, o desempenho das células endoteliais torna-se desequilibrado, havendo um aumento da produção de endotelina e uma diminuição do óxido nítrico disponível. Este processo de disfunção endotelial, favorece um estado de pro-coagulação e promove o crescimento de músculo liso, para além de determinar

variações no tónus vascular promotor de incrementos da PA⁴.

Todas estas alterações levam a uma alteração funcional maior: a **diminuição da complacência arterial**. Esta perda de propriedades elásticas por parte das artérias centrais dá origem, por um lado, a um decréscimo na qualidade de ejeção do sangue por parte destas artérias, e, por outro, a um aumento da velocidade de onda de pulso (VOP), um meio importante e confiável de medir a rigidez arterial³. A rigidez arterial, por sua vez, e particularmente quando aferida pela VOP, é utilizada para estratificação de risco cardiovascular de acordo com as recomendações da Sociedade Europeia de Hipertensão Arterial, atendendo à sua relação independente com o risco de eventos cardiovasculares maior⁶.

A hipertensão arterial (HTA), considerada como o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, as quais são a principal causa de morte nos países ocidentais, expressa de forma estreita as alterações arteriais mediadas pelo envelhecimento. A presença de HTA, isoladamente ou em associação com outros fatores de risco, como tabagismo, obesidade, dislipidemia e diabetes tipo 2, aumenta significativamente a incidência de doenças cardiovasculares⁷, tais como o Acidente Vascular Cerebral (AVC), a doença coronária, a insuficiência cardíaca e a insuficiência renal. Com o envelhecimento, diversos mecanismos promovem um aumento da PA, culminando, por norma, num desiderato comum: nas populações mais idosas, existe uma tendência para o aumento isolado da pressão arterial sistólica (PAS), com manutenção ou até diminuição da pressão diastólica (PAD). Este fenómeno relaciona-se com o aumento da velocidade das ondas refletidas ao nível da parede arterial que, ao chegar ao coração no início da sístole, são adicionadas à onda de ejeção, aumentando assim a pressão arterial sistémica⁸, fenómeno que concorre para o agravamento da HTA. Este comportamento hemodinâmico implica um aumento na pressão diferencial (diferença da PAS e da PAD), o que corresponde a um contexto de hiperpulsatibilidade arterial que agrava a degradação das fibras de elastina e compromete de forma progressiva a capacidade de distensibilidade das artérias centrais. Por outro lado, a redução da PAD e o regresso precoce da onda refletida têm um impacto negativo ao nível da perfusão coronária, levando a uma redução da pressão de perfusão na árvore coronária, e a um desequilíbrio hemodinâmico que,

associado aos fenômenos ateroscleróticos próprios do envelhecimento, predispõem o miocárdio a situações de desequilíbrio entre as necessidades e a oferta de oxigênio ao músculo cardíaco, e conseqüentemente, concorrendo para a ocorrência de isquemia miocárdica. A redução do contributo da Aorta para a manutenção de pressões diastólicas adequadas, a par de um aumento na pós-carga decorrente da perda de distensibilidade, obrigam também o VE a assumir maior protagonismo com um aumento do trabalho cardíaco de onde decorre o aumento do consumo de oxigênio e a hipertrofia do VE.

A HTA e a rigidez arterial relacionam-se num contínuo fisiopatológico que torna difícil determinar a relação de causalidade que medeia esta relação; se, por um lado, o aumento da PA, atua a nível mecânico e leva ao aumento da rigidez e da espessura arterial, por outro, o aumento da rigidez leva um aumento da VOP, e por isso, das ondas refletidas, levando ao fenómeno explicado no parágrafo anterior. Nesta relação bidirecional, podemos encontrar ainda elos de ligação entre a rigidez arterial componentes adicionais da PA que têm impacto na mortalidade por doenças cardiovasculares, tais como o aumento da variabilidade da PA e da FC, a depressão da função barorecetora, que pode levar à ocorrência de hipotensão ortostática (que não deve ser confundida com o padrão juvenil). Por outro lado, a rigidez arterial (que levará ao aumento da PA), é também acelerada por outros mecanismos, tais como a síndrome metabólica, e outros problemas inflamatórios e neuro-hormonais que induzam disfunção endotelial⁵.

Envelhecimento Arterial Precoce (EVA)

As alterações arteriais, sofridas com o decorrer da idade, são normais e ocorrem devido a diversas agressões mecânicas, bioquímicas ou metabólicas. Estas alterações, em indivíduos saudáveis, são atenuadas por mecanismos de reparação, que atuam a nível local⁹, proporcionando um equilíbrio e promovendo um envelhecimento arterial biologicamente “normal”. Quando o equilíbrio não é mantido, o ritmo a que ocorrem as diferentes manifestações da idade no sistema arterial aumenta, concretizando o aforismo de que uma pessoa é tão velha quanto as suas artérias, ou seja, nesta situação

de envelhecimento arterial acelerado poder-se-á dizer que a biologia se dissocia da cronologia, levando a uma trajetória de envelhecimento mais rápido do que o que seria explicado pela idade cronológica.

O conceito de **envelhecimento arterial precoce** (do Inglês, **EVA – Early Vascular Aging**) surge como forma de classificar a influência de fatores, internos e externos, que levam à aceleração do envelhecimento arterial. Este conceito, ainda em evolução, serve para identificar os fatores de insucesso de envelhecimento do sistema arterial. A tabela 1 resume as características que podem ser associadas ao EVA, algumas das quais serão aprofundadas no decorrer deste capítulo.

Tabela 1. *Características de envelhecimento arterial precoce.*

Rigidez arterial e VOP aumentadas;
Função endotelial e vasodilatação debilitadas;
Inflamação vascular crónica;
Aumento da espessura íntima média e aterosclerose precoce;
Distúrbios hemorrágicos do fluxo sanguíneo;
Rarefação capilar e regulação disfuncional;
Comprimento reduzido dos telómeros/baixa atividade da telomerase;
Redução na metabolização de lípidos e glicose;
Stress oxidativo;
Aumento da deposição de substâncias na matriz celular;
Degeneração dos pequenos vasos no cérebro e rim;
Fração de ejeção aumentada, com hipertrofia.

Como anteriormente mencionado, as alterações estruturais da parede arterial levam a alterações funcionais. Neste sentido, foi instituído o conceito de **Síndrome de**

Envelhecimento Hemodinâmico, que relaciona as alterações hemodinâmicas que ocorrem com a idade ao aumento de rigidez arterial, algumas delas previamente mencionadas. Este é caracterizado por alterações na PA central e periférica (HTA Sistólica Isolada, aumento da pressão diferencial), aumento da variabilidade da PA, diminuição da variabilidade de frequência cardíaca, disfunção endotelial e depressão da função dos baroreceptores¹⁰. Todas estas alterações foram ligadas à rigidez arterial, e são simultaneamente fatores de risco e consequências do EVA, sendo, portanto, indícios clínicos relevantes e que deverão merecer a devida consideração na gestão do risco cardiovascular global do indivíduo.

Relativamente ao que à função cardíaca diz respeito, o aumento da rigidez das grandes artérias e o conseqüente aumento de ondas refletidas, leva a um aumento de pressão no VE e, para se adaptar, este hipertrofia. A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) tem como consequência direta a diminuição de perfusão coronária em diástole, devido às elevadas pressões intra-parietais que comprometem em particular a microcirculação, e ao aumento do consumo de oxigénio, sendo quem, estes aspetos em associação a uma onda refletida mais precoce e a uma redução da PAD, incrementam a vulnerabilidade miocárdica para a isquémia.

A aterosclerose é um fenómeno inflamatório patológico que está relacionado com a disfunção endotelial e deposição em excesso de lípidos oxidados. Também este fenómeno tem mecanismos de reparação ao nível do endotélio e do músculo liso, ditando a progressão da ateromatose. Com a exposição a fatores de risco, a progressão é mais rápida e leva a um aumento de espessura e calcificação das paredes artérias, o que por sua vez leva também a um aumento de rigidez arterial. A associação da aterosclerose com a arteriosclerose (perda de distensibilidade arterial) é comum no processo de envelhecimento vascular, esperando-se efeitos sinérgicos entre ambos os processos que acentuam as consequências orgânicas deste processo de declínio morfológico e funcional.

Existindo diversos fatores de risco reconhecidos para os processos arterioscleróticos, e que são comuns às doenças cardiovasculares em termos genéricos, destaca-se um papel

particular de elementos genéticos no envelhecimento arterial. Neste âmbito, distinguem-se dois grandes grupos de contributos genéticos: 1) os genes associados à sinalização celular (moléculas de adesão à parede celular); 2) os genes associados à regulação da estrutura vascular (membrana celular do citoesqueleto e matriz extracelular). Por outro lado, existem também fatores protetores genéticos (genes de longevidade) que atenuam o avanço da doença arteriosclerótica, mesmo na presença de colesterol elevado e tabagismo⁴. Ainda no âmbito da genética, os telómeros são estruturas especializadas de cromatina, que formam a capa protetora da hélix do ADN. Estas estruturas encurtam a cada divisão celular, até que a célula não se consiga dividir mais. Foi demonstrada a presença de telómeros mais curtos em indivíduos com EVA, de tal forma que os telómeros têm sido estudados como potencial biomarcador genético para a presença de EVA⁵.

Avaliação de determinantes do Envelhecimento Arterial Precoce (EVA)

160

O sucesso do envelhecimento arterial pode ser determinado através da comparação da diminuição da complacência vascular observada com o previsto para a idade, comparando-se assim a idade vascular com a idade biológica. Um dos desafios que a comunidade científica enfrenta prende-se efetivamente com a definição do melhor marcador de EVA, existindo diversas metodologias em estudo, incluindo biomarcadores genéticos (e.g. comprimento dos telómeros), biomarcadores imagiológicos (e.g. espessura intima-média), e biomarcadores estruturais/funcionais (e.g. VOP). Dentre estes biomarcadores, a VOP é a que tem recebido maior acolhimento, atendendo ao corpo robusto de evidências que sustenta a sua utilidade clínica, bem como o reconhecimento do seu papel na estratificação de risco, como indicado nas mais recentes recomendações internacionais⁶. Alguns recursos técnicos disponíveis para avaliação do envelhecimento arterial são os seguintes:

- Velocidade de onda de pulso (VOP) aórtica: a VOP é um biomarcador integrado que reflete o efeito cumulativo dos diversos fatores de risco sobre o sistema arterial ao longo da vida. Pode ser obtida com o recurso a diversas ferramentas tecnológicas, e exprime a velocidade a que a onda de

pulso percorre uma determinada distância arterial. A forma de avaliação mais validade é a VOP carotídeo-femoral, que traduz a distensibilidade aórtica. A VOP é dependente das propriedades viscoelásticas da parede arterial e da viscosidade do sangue, sendo sensível à frequência cardíaca e à PA, o que aconselha ao seu ajustamento a estes parâmetros. O aumento da VOP reflete três fatores de risco potenciais: o aumento da PAS, aumento da pressão diferencial e a modificação das propriedades da parede arterial, condicionando o aumento da rigidez arterial.

- Coeficiente de aumentação: índice integrado que permite estimar a proporção da onda de pulso que é consequência da onda refletida. Este coeficiente é dependente da VOP e da PA e é inversamente proporcional à frequência cardíaca e à altura.
- Compliance arterial sistémica (*systemic arterial compliance*): obtém-se através do registo simultâneo do fluxo sanguíneo na aorta ascendente, com uma sonda de doppler aplicada na fossa supraesternal, e da variação da pressão de pulso na artéria carótida direita, através de tonometria de aplanção. A complacência arterial é então obtida pela fórmula proposta por Liu *et al.*¹¹, na qual é usada a medida da válvula aórtica, obtida por ecocardiografia bidimensional.
- Echo-tracking: o recurso à ultrassonografia vascular permite o estudo das propriedades locais das artérias, medindo a separação das paredes anterior e posterior de uma determinada artéria, durante o ciclo sistólico, e possibilitando a determinação da espessura íntima-média, um marcador precoce de aterosclerose.

Os fatores de insucesso do envelhecimento variam em diferentes populações, o que se deve aos diferentes estilos de vida, refletidos nos hábitos nutricionais, tabágicos e no nível de atividade física, fatores que foram previamente associados a um aumento de rigidez

arterial⁷. Ao identificar os fatores que levam ao envelhecimento precoce na população do projeto AGA@4Life, pudemos traçar objetivos, de modo a compreender qual a influência do programa de intervenção nestes indivíduos. Neste projeto, a determinação do envelhecimento arterial fundamentou-se na determinação da VOP, obtida por um aparelho clinicamente validado¹², que utiliza o método oscilométrico como meio de calcular a onda de pulso e os seus componentes. Na coorte do projeto AGA@4life, identificaram-se como determinantes de EVA os seguintes fatores (dados ainda não publicados):

- Hipertensão arterial: Valores anormais de VOP foram significativamente relacionados com a HTA (variável dicotomizada). Valores crescentes de PA, quer centrais, quer periféricas, relacionaram-se significativamente e de forma independente com valores elevados de VOP;
- Aumento de resistências vasculares: Indivíduos com valores anormais de VOP tinham resistências vasculares aumentadas, existindo uma relação linear entre o índice de resistências vasculares e a VOP;
- Coefficiente de aumentação: Os valores deste coeficiente correlacionaram-se linearmente com a VOP, conforme seria previsível;
- Fragilidade: foi feita uma regressão linear que determinou uma relação inversa entre a força de preensão (*Handgrip strength*) e a VOP, o que indica que a rigidez arterial e fragilidade estão diretamente relacionadas, e que a presença de EVA traduz um contexto orgânico globalmente mais desfavorável em diversos níveis funcionais e fisiológicos;
- Função renal: Foi obtida uma associação entre rigidez arterial e aumento dos valores de creatinina, indiciando existência de pior função renal para valores crescentes de VOP, e consequentemente, a presença de EVA acompanhou-se de um perfil clínico globalmente mais desfavorável.

Moduladores positivos da função arterial no Idoso – papel do modelo de intervenção AGA@4life

Relativamente ao envelhecimento arterial, a palavra-chave é **prevenir**. Quando este está instalado, o importante é travar o seu avanço, ou seja, corrigir a trajetória de envelhecimento arterial para uma trajetória biologicamente mais favorável. As diferentes abordagens devem ser adequadas a cada indivíduo e, neste caso, poderemos distinguir dois *clusters* de idosos: 1) idosos com fatores de risco instalados (HTA, Dislipidemia e/ou Diabetes); 2) idosos sem os fatores de risco identificados atrás. Esta diferença prende-se maioritariamente com o facto de os primeiros carecerem de terapia farmacológica, para além das estratégias de intervenção não farmacológica que possam ser acrescentadas. Estas medidas não farmacológicas poderão passar por alterações nos estilos de vida, nomeadamente com a instituição de programas adaptados de atividade física, a redução do consumo de sal, a restrição calórica, a redução do consumo de álcool e a cessação tabágica. Estas medidas poderão ser instrumentais para a regulação da PA, para o controlo ponderal e redução da obesidade abdominal, para a reversão da síndrome metabólica e como instrumento auxiliar ao controlo de doenças inflamatórias crónicas. Adicionalmente, programas de estimulação cognitiva poderão contribuir para combater o declínio cognitivo associado ao envelhecimento. Nos indivíduos com fatores de risco sob tratamento farmacológico, é essencial a manutenção de um controlo e vigilância, a promoção da adesão à terapêutica através de um aconselhamento que tenha em consideração a complexidade terapêutica verificada em muitas pessoas idosas, bem como a instituição das estratégias não farmacológicas citadas anteriormente.

Os benefícios major do modelo AGA@4life na promoção de um envelhecimento arterial saudável prendem-se com a implementação de hábitos físicos e nutricionais com potencial efeito modulador na trajetória da rigidez arterial. O sedentarismo é classicamente associado à HTA, obesidade e demais alterações metabólicas, de onde decorre uma trajetória acelerada de rigidez arterial com a idade. Nesse sentido, a introdução do exercício físico adaptado numa população idosa, e maioritariamente sedentária, trará certamente benefícios importantes ao nível da função e mecânica arterial, aliás, como

previamente demonstrado em estudos prévios, nos quais o exercício teve impacto benéfico, não só na PA, mas também ao nível da rigidez arterial, com diminuição significativa da VOP e do coeficiente de aumento, melhoria da função endotelial e da função dos baroreceptores¹³.

Ao nível da nutrição, é sabido que o consumo de sal está intimamente ligado ao desenvolvimento de hipertensão¹⁴, tendo sido associado a um maior risco de eventos cerebrovasculares¹⁵. A implementação de uma dieta equilibrada, com redução do consumo de sal, durante, pelo menos 4 semanas está comprovadamente associada a uma redução da PA, independentemente do sexo, etnia e dos níveis basais de PA¹⁴. Uma dieta, com restrição calórica, diminuirá também a percentagem de colesterol, fator de risco da doença aterosclerótica, na corrente sanguínea. Por outro lado, o estímulo ao consumo regular de líquidos leva a que haja um volume mais constante de sangue a circular, e, por isso, uma menor variabilidade da pressão arterial. O consumo adequado de água também está associado ao estímulo do sistema nervoso central, podendo ter um impacto positivo na função baroreceptora e reduzindo assim o risco de ocorrência de hipotensão ortostática¹⁶. A combinação destas duas componentes poderá levar a um benefício adicional, a perda de peso, já que a obesidade é um fator de risco para a HTA e está comprovadamente associada à VOP¹⁷.

Por último, mas não menos importante, a estimulação cognitiva e a sensibilização, poderão levar a um aumento da adesão à terapêutica, que é essencial nos indivíduos hipertensos ou com doenças que se apresentam como fatores de risco para doenças cardiovasculares, tais como a diabetes ou a dislipidemia.

Conclusões

O conceito de EVA, apesar de ainda em evolução, é crucial na sociedade atual, em que a esperança média de vida tende a aumentar. É importante que o número de anos vividos seja acompanhado da melhor qualidade de vida possível. É imperativo detetar e

intervir, de modo a diminuir a exposição aos fatores de risco modificáveis para doenças cardiovasculares, os quais são também determinantes no envelhecimento arterial precoce.

Nas populações idosas, a abordagem geriátrica ampla poderá ser uma intervenção útil e eficaz na promoção da saúde cardiovascular, atendendo à sua natureza holística, multidisciplinar e personalizada. A promoção de um estilo de vida saudável, através de um acompanhamento personalizado e contínuo, preconizados no modelo de intervenção AGA@4life, poderão contribuir para reajustar as trajetórias individuais de envelhecimento arterial para padrões biologicamente mais favoráveis, o que poderá ter um impacto importante na mortalidade e morbidade destas populações. De facto, a análise preliminar dos resultados da implementação do programa AGA@4life identificou, como esperado, melhorias, significativas na saúde cardiovascular dos idosos incluídos, com consequências igualmente importantes ao nível da qualidade de vida e percepção geral de bem-estar.

Assinala-se como desafio a criação de um programa de âmbito nacional, assente em equipas multidisciplinares, com o objetivo de implementar este modelo de intervenção de forma abrangente e sistemática, que poderia ter como âncora as unidades de cuidados primários, dada a sua inserção e proximidade com as comunidades locais, e particularmente, com a população idosa.

Key-Points

- A redução da distensibilidade arterial é a forma mais comum de identificação do envelhecimento arterial;
- A trajetória acelerada de envelhecimento arterial, designada early vascular ageing (EVA) associa-se a um pior perfil de risco cardiovascular;

- A implementação de estratégias de preservação ou promoção de uma boa função arterial no envelhecimento deverá ser assumida como uma prioridade estratégica;
- Os programas de intervenção visando a correção do EVA deverão ser personalizados, multidisciplinares e sistemáticos;
- O Modelo AGA@4life é uma ferramenta não-farmacológica eficaz na modulação positiva da função arterial na pessoa idosa.

Referências bibliográficas

1. Nilsson PM, Boutouyrie P, Cunha P, Kotsis V, Narkiewicz K, Parati G, Rietzschel E, Scuteri A, Laurent S. Early vascular ageing in translation: from laboratory investigations to clinical applications in cardiovascular prevention. *J Hypertens*. 2013 Aug; 31(8): 1517-26.
2. Mackey RH, Sutton-Tyrrell K, Vaitkevicius PV, Sakkinen PA, Lyles MF, Spurgeon HA, Lakatta EG, Kuller LH. Correlates of aortic stiffness in elderly individuals: a subgroup of the Cardiovascular Health Study. *Am J Hypertens*. 2002 Jan; 15(1 Pt1): 16-23.
3. Kohn JC, Lampi MC, Reinhart-King CA. Age-related vascular stiffening: causes and consequences. *Front Genet*. 2015; 6: 112.
4. Jani B, Rajkumar C. Ageing and vascular ageing. *Postgrad Med J*. 2006; 82(968): 357-62.
5. Cunha PG, Boutouyrie P, Nilsson PM, Laurent S. Early Vascular Ageing (EVA): Definitions and Clinical Applicability. *Curr Hypertens Rev*. 2017; 13(1): 8-15.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Vol 39; 2018. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1; 39(33): 3021-3104.
8. Mikael LR, Paiva AMG, Gomes MM, Sousa ALL, Jardim PCBV, Vitorino PVO, Euzébio MB, Sousa WM, Barroso WKS. Vascular Aging and Arterial Stiffness. *Arq Bras Cardiol*. 2017 Sep; 109(3): 253-258.
9. Cunha PG, Cotter J, Oliveira P, Vila I, Boutouyrie P, Laurent S, Nilsson PM, Scuteri A, Sousa N. Pulse wave velocity distribution in a cohort study: from arterial stiffness to early vascular aging. *J Hypertens*. 2015 Jul; 33(7): 1438-45.
10. Nilsson PM. Hemodynamic Aging as the Consequence of Structural Changes Associated with Early Vascular Aging (EVA). *Aging Dis*. 2014 Apr 1; 5(2): 109-13.
11. Liu Z, Brin KP, Yin FC. Estimation of total arterial compliance: an improved method and evaluation of current methods. *Am J Physiol*. 1986 Sep; 251(3 Pt2): H588-600.
12. Wei W, Tölle M, Zidek W, van der Giet M. Validation of the mobil-O-Graph: 24 h-blood pressure measurement device. *Blood Press Monit*. 2010 Aug; 15(4): 225-8.
13. Cameron JD, Rajkumar C, Kingwell BA, Jennings GL, Dart AM. Higher systemic arterial

compliance is associated with greater exercise time and lower blood pressure in a young older population. *J Am Geriatr Soc.* 1999 Jun; 47(6): 653-6.

14. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30; (4):CD004937.

15. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2009 Nov 24; 339: b4567.

16. Shannon JR, Diedrich A, Biaggioni I, Tank J, Robertson RM, Robertson D, Jordan J. Water drinking as a treatment for orthostatic syndromes. *Am J Med.* 2002 Apr 1; 112(5): 355-60.

17. Petersen KS, Blanch N, Keogh JB, Clifton PM. Effect of weight loss on pulse wave velocity: systematic review and meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015 Jan; 35(1): 243-52.

18. Nilsson PM. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2008; 4(3):547-52.