

REVISÃO: O PROCESSO GENÉTICO DE ENVELHECIMENTO E OS CAMINHOS PARA A LONGEVIDADE

Borson, Lourena Aparecida Machado Godoi (Unifia/Amparo); Romano, Luis Henrique (Unifia/Amparo).

Resumo

O ciclo da vida humano, segue desde a concepção, passando pelo nascimento, o crescimento, a reprodução, o envelhecimento até o falecimento, porém na fase do envelhecimento, o processo é mais vulnerável a efeitos nocivos do ambiente e ao aparecimento das doenças típicas da velhice, demonstrando a importância e seus processos devem ser examinados e cuidados, em especial do ponto de vista genético, inclusive ao que se refere às estruturas cromossômicas conhecidas como telômeros. O envelhecimento tem sido cada vez mais estudado, pois a corrida contra o tempo para retardar o envelhecimento é o desejo de muitos seres humanos, desta maneira, o presente trabalho de revisão, objetivou abordar alguns aspectos do processo de envelhecimento.

Palavras-chave: Envelhecimento, Telômeros, Telomerase, Genética.

Desenvolvimento

A genética apresenta muitos princípios e fundamentos para a compreensão do fantástico e magnífico estudo da vida. Como ela exatamente trabalha? Pesquisadores que anseiam em descobrir seus segredos buscam encontrar respostas para tudo. De modo natural, a vida é dona de vários ciclos que começam e recomeçam para dar continuidade a muitos processos para a prolongação da vida.

Ao processo de crescimento incluem-se aspectos biológicos quantitativos, como a multiplicação celular e o aumento na estrutura física. Desde o nascimento, inicia-se a relação entre o bebê e o ambiente que o cerca, suas estruturas neurológicas como o cérebro e as funções sensoriais, estão já razoavelmente formadas, sendo capaz de ter suas primeiras impressões porcentuais e afetivas com o ambiente.

Na maturação ocorre o amadurecimento dos sistemas e dos órgãos, ocorrendo mudanças morfológicas e fisiológicas durante o processo de crescimento, sendo mais visíveis no período da puberdade, seus indicadores mais comumente na determinação da maturação biológica são, a maturação esquelética e o desenvolvimento das características sexuais.

No desenvolvimento, a interação entre as características biológicas de crescimento e maturação, são aprimoradas por componentes físicos, mentais, emocionais, sociais e motoras, ou seja, a exposição ao ambiente durante a vida (RÉ; et al, 2011).

O envelhecimento humano pode ser compreendido como um processo complexo e multidimensional. A idade Cronológica é medida pelo tempo, refere-se ao número de anos decorridos desde o nascimento, um conceito que influencia o comportamento ao longo do tempo. A Organização Mundial da Saúde, baseia que a definição de idoso inicia aos 65 anos nos países desenvolvidos e aos 60 anos nos países em desenvolvimento. Porém, a cronologia não é absoluta ao processo de envelhecimento natural, passando a ser apenas um padrão de contagem de anos vividos.

A idade biológica refere-se a modificações corporais e mentais ao longo do processo de desenvolvimento e envelhecimento humano, sendo compreendido como um processo que inicia se antes do nascimento do indivíduo e se estende por toda sua existência. Dessa forma variações são observadas no organismo, interna e externamente ao passar dos anos.

As mudanças fazem parte do envelhecimento, a partir dos 40 anos, a estatura do indivíduo diminui aproximadamente um centímetro por década, devido à diminuição da altura vertebral por alterações degenerativas ou redução da massa óssea. A pele vai perdendo sua elasticidade, ficando friável e fina. A visão e a audição declinam ao longo dos anos. O peso e o volume do encéfalo diminuem pela perda de neurônios, mas sua funcionalidade mental pode permanecer preservadas até o final da vida. (SCHNEIDER; IRIGARAY, 2008)

A expressão gênica também se modifica com o avanço da idade, diminuindo a produção de substâncias, ocorre também o encurtamento dos telômeros, além disso fatores externos podem afetar o processo de envelhecimento. O estresse oxidativo causam mutações, onde, além do encurtamento dos telômeros, há alterações dos lipídeos (peroxidação lipídica), além de danos oxidativos no DNA e proteínas.

Outro fator a ser considerado são os radicais livres, esses radicais podem danificar o DNA pelo aumento de danos genéticos e redução nos reparos dos telômeros, as lesões celulares associadas ao envelhecimento, incluem núcleos e complexos de golgi distorcidos e mitocôndrias ineficientes, no decorrer da vida a degeneração celular aumenta e a funcionalidade das mitocôndrias (responsáveis pela respiração celular) reduzem a produção de ATP ao envelhecimento (SILVA; et al, 2011).

Ao processo de parada de divisão celular, de acordo com o que Hayflick e Moorhead, hipotetizaram em 1965, a senescência celular, um processo de alteração fisiológica, que limita a capacidade de replicação das células normais. Em cultura, segundo o limite de Hayflick, foi demonstrado fibroblastos de células somáticas normais de pele jovem, replicação limitada com proporções de aproximadamente cinquenta divisões, com diminuição progressiva da velocidade das divisões, manifestações de mudanças morfológicas previsíveis e expressão genética, as características de células senescentes acompanham o bloqueio replicativo.

A senescência celular consiste no processo de parada de divisão celular, diminuindo a produção de novas células, não havendo mais a substituição das mesmas. esse processo pode ser induzido por estresse (*stress-induced senescence* SIS) que ocorrem em resposta a eventos moleculares, ou replicativa, que resultam na perda de telômeros, estando relacionada ao número de divisões celulares. O desencadeamento de mecanismos ineficientes de reparação celular combina em morte celular e podem ter danos com efeitos significativos na vida da célula. (TEIXEIRA; ET AL, 2010).

Além dos pontos citados, o envelhecimento em humanos e na maioria das espécies encontra-se associado também a variantes genéticas. Um grupo de cientistas europeus analisou mais de 500 mil variações genéticas, e de acordo com Nilesh Samani, professor de cardiologia, um dos coordenadores da pesquisa, explica que ao envelhecimento biológico, as células aparentam ser mais novas ou mais velhas do que a idade real do indivíduo aparentemente. *“Há cada vez mais evidências de que o risco de doenças associadas à idade, entre as quais problemas no coração e alguns tipos de câncer, está mais intimamente ligada a idade biológica do que a idade cronológica”*, disse Nilesh Samani (CODD, 2010).

O material genético encontra-se abrigado por uma membrana nuclear nas células do organismo eucariontes. Os cromossomos carregam informações para o crescimento, desenvolvimento e reprodução das células. Os cromossomos são constituídos por DNA no núcleo celular, especificamente é o código genético denominado genes. (VALADARES; et al, 2011)

Em 2009, o prêmio Nobel de fisiologia e medicina premiaram Elizabeth H. Blackburn, Jack W. Szostak e Carol W. Greider por descobrirem como os cromossomos são protegidos em suas extremidades. A cada replicação dos cromossomos, em seu ciclo acontece o encurtamento da fita de DNA. A estabilidade do cromossomo confere com a conservação da estrutura e função das extremidades denominados telômeros.

Os telômeros podem ser vistos como uma proteção plástica nas pontas de cadarços, quando há danificação nessa proteção, os fios dos cadarços começam a desfiar, isso explica como são importantes a conservação dos telômeros para a estabilidade dos cromossomos. Então, sequências repetitivas de DNA nas extremidades do cromossomo, o telômero, se desgasta e o material genético fica desprotegido e a renovação das células não acontecem apropriadamente. Elizabeth lançou um livro sobre o efeito telômero, diante as entrevistas para o seu lançamento, ela afirma: *“Basicamente estamos falando de ajustes em nível celular para manter as pessoas saudáveis e retardar o surgimento de enfermidades relacionados a velhice.*

A relação entre o envelhecimento biológico e os telômeros, de forma simplificada encontra-se na variação das proporções, o tamanho do telômero determina o grau de envelhecimento, uma vez que

quando uma célula se reproduz, a ponta do DNA “encolhe”, e quanto mais encurta, mais o organismo envelhece. (SILVA; et al, 2011).

O Antienvelhecimento

Carol Greider e Elizabeth Blackburn descobriram em como manter os telômeros estáveis, evitando seu encurtamento. Um complexo ribonucleico-proteína que foi nomeada a enzima de telomerase, é capaz de retardar, prevenir e até reverter parcialmente o encurtamento dos telômeros. Porém o uso dessa enzima também pode aumentar o risco de câncer, pois interfere no processo de replicação celular, aumentar os níveis de telomerase podem possivelmente desencadear o aumento das chances de câncer, as células se reproduzem indefinidamente com a proteína, levando a mutações genéticas que levem a desenvolver a doença. A telomerase vem sido chamada de enzima antienvelhecimento, considerando sua descoberta como um potencial avanço na ação contra o envelhecimento (CODD; et al, 2010).

O fato de que é possível acrescentar sequências específicas de DNA ao cromossomo, em específico o gene de produção da telomerase é conhecido por p53 é o ponto alto da descoberta (CODD; et al, 2010; JARDIM; et al; 2009). Essa descoberta auxilia também a compreender a progéria, uma doença rara onde ocorre o envelhecimento prematuro em jovens que apresentam em seus cromossomos telômeros curtos, aumentando a velocidade das divisões celulares, desencadeada pela ação de um gene recessivo que impede a função da telomerase. (LEMOS; CERQUEIRA, 2015)

Envelhecer faz parte natural do ciclo da vida, e pensando nela, atitudes preventivas podem proporcionar à esta fase, uma velhice mais saudável e autônoma. É importante que os idosos tenham qualidade de vida, infelizmente, a maioria das pessoas chegam a velhice doentes. As patologias mais frequentes são fraturas, osteoporose pelo enfraquecimento dos ossos, incontinência, perturbações de sono e de memória, demência, doença de Alzheimer e de Parkinson, problemas cardiovasculares, auditivos, visuais, de fala e comunicação. (VERAS, 2012)

A qualidade de vida também afeta o envelhecimento. A comparação entre indivíduos sedentários e não sedentários da mesma idade revela que os que fazem exercícios físicos, se encontram com telômeros mais longos, indicando os exercícios físicos moderados de acordo com cada perfil uma ação preventiva, outras ações preventivas são os cuidados com o sono, a alimentação, o bem-estar emocional e a evitação do tabagismo.

Nos cuidados com o sono, é indicado dormir no mínimo 7 horas por noite, pois dormir pouco ou demais que o necessário pode causar complicações à saúde, é importante entender que tanto a quantidade quanto a qualidade de sono impactam a saúde.

Um estudo do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e a Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) revela que dormir menos de seis ou mais de dez horas por noite aumentam as chances de apresentar sofrimento mental, obesidade, diabetes, AVC e doença coronária. Dormir pouco, aumenta o índice de obesidade e sofrimento mental, caracterizado por ansiedade, stress e depressão, além de maior prevalência de doença coronariana, AVC e diabetes se comparado a indivíduos com horas de sono normais. Entretanto, dormir muito têm índices semelhantes aos de quadros de obesidade e sofrimento mental em comparação aos que dormem pouco, mas podem apresentar proporções ainda maiores de doença coronária, AVC e diabetes. (AASM, 2015).

Na alimentação são indicados a diminuição do consumo de açúcares, fazer dietas ricas em ômega 3, grãos, verduras e frutas e descartar o consumo de alimentos processados, refrigerantes e bebidas alcoólicas. A ansiedade, a depressão e pensamentos negativos devem ser tratados por especialistas, ofertando uma saúde mental mais estável (TAVARES et al, 2017; VERGARA et al, 2002).

Conclusão

O envelhecimento é complexo e impedem o estabelecimento de parâmetros quanto a idade cronológica sendo uma referência no processo de desenvolvimento onde a interação entre as características biológicas de crescimento e maturação, são aprimoradas por componentes físicos, mentais, emocionais, sociais e motoras. A senescência celular procede à alteração fisiológica, que limita a capacidade de replicação das células normais.

A enzima telomerase tem capacidade de retardar, prevenir e até reverter parcialmente o encurtamento dos telômeros, mas aumentar seus níveis podem possivelmente desencadear o aumento das chances de câncer.

A genética tem meios para explicar o processo de envelhecimento, mesmo que seja inevitável o envelhecer, contudo, há caminhos para o envelhecimento saudável e para um aumento considerável na longevidade, esses caminhos são relacionados a ciência e guiados pelos hábitos saudáveis de vida, sendo física, mental e social, ressalta-se assim que futuramente, os estudos dos telômeros e demais genes envolvidos, poderão aumentar as possibilidades quanto ao prolongamento da juventude e vida.

Referências Bibliográficas

CODD, Vryan. **Variantes comuns próximas ao TERC estão associadas ao comprimento médio dos telômeros**. Nature genetics, v. 42, n. 3, p. 197, 2010.

FALCÃO, Deusivania VS; DE ARAÚJO, Ludgleydson Fernandes. **Idosos e saúde mental**. Papirus Editora, 2018.

JARDIM, Laura Bannach; ASHTON-PROLLA, Patrícia; MALUF, Sharbel Weidner. O prêmio Nobel de fisiologia e medicina de 2009: o papel dos telômeros e da telomerase na manutenção dos cromossomos. **Clinical & Biomedical Research**, v. 29, n. 3, 2009.

LEMOS, Carla Alexandra Ribeiro Cerqueira de. **Aspetos estruturais e funcionais do complexo telômero/telomerase**. 2015. Tese de Doutorado. [sn].

RÉ, Alessandro H. Nicolai. Crescimento, maturação e desenvolvimento na infância e adolescência: Implicações para o esporte. **Motricidade**, v. 7, n. 3, p. 55-67, 2011.

Recommended amount of sleep for a healthy adult: a joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. **Sleep**, v. 38, n. 6, p. 843-844, 2015. Disponível em: > <https://watermark.silverchair.com/aasm.38.6.843.pdf>

Schneider, R. H., & Irigaray, T. Q. (2008). O envelhecimento na atualidade: aspectos cronológicos, biológicos, psicológicos e sociais. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 25(4), 585-593.

SILVA, Wallison Junio Martins da; FERRARI, Carlos Kusano Bucalen. Metabolismo mitocondrial, radicais livres e envelhecimento. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 14, n. 3, p. 441-451, 2011.

TEIXEIRA, Ilka Nicéia D.; GUARIENTO, Maria Elena. Biologia do envelhecimento: teorias, mecanismos e perspectivas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 2845-2857, 2010.

VALADARES, Bruno Lassmar Bueno; DE ARAUJO, Edilson Divino; DE MORAES PANTALEÃO, Silmara. **Genética Básica**. 2011.

VERAS, Renato Peixoto. Prevenção de doenças em idosos: os equívocos dos atuais modelos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 10, p. 1834-1840, 2012.