

# Bases Biológicas do Envelhecimento

Maria Edwiges Hoffmann

## As fases da vida

Todo organismo multi-celular possui um tempo limitado de vida e sofre mudanças fisiológicas com o passar do tempo. A vida de um organismo multi-celular costuma ser dividida em três fases: a fase de crescimento e desenvolvimento, a fase reprodutiva e a senescência, ou envelhecimento. Durante a primeira fase, ocorre o desenvolvimento e crescimento dos órgãos especializados, o organismo cresce e adquire habilidades funcionais que o tornam apto a se reproduzir. A fase seguinte é caracterizada pela capacidade de reprodução do indivíduo, que garante a sobrevivência, perpetuação e evolução da própria espécie. A terceira fase, a senescência, é caracterizada pelo declínio da capacidade funcional do organismo.

O envelhecimento é causado por alterações moleculares e celulares, que resultam em perdas funcionais progressivas dos órgãos e do organismo como um todo. Esse declínio se torna perceptível ao final da fase reprodutiva, muito embora as perdas funcionais do organismo comecem a ocorrer muito antes. O sistema respiratório e o tecido muscular, por exemplo, começam a decair funcionalmente já a partir dos 30 anos.

Na verdade, logo depois de se atingir a maturidade reprodutiva as chances de sobrevivência do indivíduo já começam a diminuir. Essa tendência faz parte do processo de evolução de todos os organismos multi-celulares. Assim, o desenvolvimento, a reprodução e o envelhecimento são etapas naturais da vida de cada espécie, que ocorrem de forma sequencial e interdependente: o início da senescência é dependente da fase reprodutiva que, por sua vez, é dependente do desenvolvimento. No entanto, não há uma separação rígida entre as três fases. O crescimento pode continuar mesmo depois que a maturidade reprodutiva é atingida; em humanos, por exemplo, a capacidade reprodutiva é atingida aos 12 anos, mas o crescimento continua até 20 anos, aproximadamente. Nas mulheres, o início da senescência é determinado pelo final da fase reprodutiva, marcado pela menopausa, por volta de 45 anos.

A velocidade de declínio das funções fisiológicas é exponencial, isto é, a ocorrência de perdas funcionais é acelerada com o aumento da idade. Assim por exemplo, num espaço de 10 anos, ocorrem maiores perdas funcionais entre 60 e 70 anos do que entre 50 e 60 anos. Há, portanto, um efeito cumulativo de alterações funcionais, com degeneração progressiva dos mecanismos que regulam as respostas celulares e orgânicas frente as agressões externas, levando ao desequilíbrio do organismo como um todo.

Fatores inerentes ao processo do envelhecimento determinam um limite na duração de vida de todas as espécies animais.

A tendência normal do organismo de manter a estabilidade interna, ajustando processos metabólicos e fisiológicos em resposta as agressões, é chamada homeostase. Quando a homeostase é perdida, a adaptabilidade do indivíduo ao estresse interno e externo decresce e a susceptibilidade à doenças aumenta. A morte ocorre em algum momento da senescência, quando o organismo não consegue mais restabelecer o equilíbrio funcional. Fatores inerentes ao processo do envelhecimento determinam um limite na duração da vida de todas as espécies animais.

O tempo máximo de vida é a idade mais elevada já atingida em uma dada espécie. Em humanos, o tempo máximo de vida já registrado até hoje é de 122 anos.

<b>Tempo Máximo de Vida das Espécies (em anos)</b>	
Homem ( <i>Homo sapiens</i> )	122
Cavalo ( <i>Equus caballus</i> )	62
Gorila ( <i>Gorilla gorilla</i> )	39
Cão ( <i>Canis familiaris</i> )	34
Gato ( <i>Felis catus</i> )	28
Camundongo ( <i>Mus musculus</i> )	3,5

O conhecimento molecular das alterações funcionais que ocorrem com o avanço da idade é fundamental para que se possa compreender o processo do envelhecimento e definir intervenções estratégicas para aumentar a expectativa de vida e viver a fase da senescência com qualidade. A ciência que estuda o envelhecimento, sob seus múltiplos aspectos, é chamada gerontologia (geron = velho).

Crescer, reproduzir e envelhecer: isto é a vida. O relógio biológico que controla o envelhecimento fica no cérebro e chama-se glândula pineal.

## **A expectativa de vida humana**

Com o advento da descoberta dos antibióticos, e outros avanços das ciências da saúde, os países desenvolvidos conseguiram retardar o processo do envelhecimento e aumentar a expectativa média de vida humana ao nascer, no século passado.

Ao vencer as causas da morte prematura, a expectativa média de vida da população americana passou de 47 anos ao início do século para cerca de 77 anos ao seu final (75 para os homens e 80 para as mulheres).

Entretanto, mesmo com todas as melhorias das condições de vida conquistadas, a expectativa média de vida ao nascer não deverá passar de 90 anos no futuro. A questão que se coloca hoje para a pesquisa biomédica não é meramente conseguir adiar o envelhecimento e aumentar o tempo de vida humana, mas sim, prolongar a duração da vida com qualidade.

No Brasil, estamos em meio a um processo evolutivo caracterizado por uma progressiva queda da mortalidade em todas as faixas etárias, e um conseqüente aumento da expectativa de vida da população. Atualmente, a expectativa média de vida da população ao nascer é de 69 anos para os homens e 72 para as mulheres. A análise do crescimento populacional de diferentes faixas etárias mostra que o grupo de idosos, com 60 anos ou mais, é o que mais está crescendo no país. De 1980 a 2000, o contingente entre 0-14 anos teve um aumento de 14 % enquanto o grupo de pessoas idosas cresceu 107 %.

Esses dados configuram um enorme desafio para o país neste início de século em relação aos idosos. É preciso investir na promoção da saúde pública, para se lograr prevenir a morte prematura e aumentar a expectativa média de vida da população, para os patamares dos países desenvolvidos. Torna-se também imperativo investir na implementação de políticas públicas para propiciar condições de vida saudável e de qualidade para a população de idosos que cresce progressivamente.

## **Teorias sobre o envelhecimento**

As mudanças funcionais que ocorrem com o avanço da idade são atribuídas a vários fatores, como defeitos genéticos, fatores ambientais, surgimento de doenças e expressão de genes do envelhecimento, ou gerontogenes.

Embora seja uma fase previsível da vida, o processo de envelhecimento não é geneticamente programado, como se acreditava antigamente. Não existem genes que determinam como e quando envelhecer. Há sim, genes variantes cuja expressão favorece a longevidade ou reduz a duração da vida.

Estudos genéticos de pessoas centenárias tem contribuído para a identificação de genes variantes, alelos de genes normais, que podem estar associados com a longevidade. Por outro lado, genes variantes que comprometem o processo de desenvolvimento e de reprodução do indivíduo, tendem a ser eliminados, como ocorre no caso da doença genética humana do envelhecimento precoce, ou progeria.

Várias teorias foram propostas para explicar o processo do envelhecimento. A mais abrangente, e mais amplamente aceita cientificamente na atualidade, é a teoria do envelhecimento pelos radicais livres.

Esta teoria foi proposta em 1954 pelo médico Denham Harman, pesquisador da Universidade de Nebraska nos EUA, mas só adquiriu aceitação na comunidade científica depois dos anos 70, quando se descobriu a toxicidade do oxigênio. Segundo a teoria de Harman, o envelhecimento e as doenças degenerativas a ele associadas, resultam de alterações moleculares e lesões celulares desencadeadas por [radicais livres](#). Essa teoria é ancorada nas inúmeras evidências científicas de que os radicais livres estão envolvidos praticamente em todas as doenças típicas da idade, como a arteriosclerose, as doenças coronárias, a catarata, o câncer, a hipertensão, as doenças neurodegenerativas e outras.

Um estudo recente, que comprova o envolvimento dos radicais livres no envelhecimento humano, foi feito com trabalhadores da Usina Atômica de Chernobyl. Pesquisadores russos mostraram que cerca de 80 % das pessoas que trabalham na usina apresentam idade biológica superior aos habitantes de Kiev, que não foram expostos à radiação proveniente do acidente acontecido em 1986. O envelhecimento acelerado dos trabalhadores de Chernobyl é uma evidência clara da participação dos radicais livres, gerados pela radiação, no mecanismo de envelhecimento humano.

## **Relógio biológico e envelhecimento**

As pesquisas recentes sobre as funções da glândula pineal e de seu principal produto, o hormônio melatonina, despertaram um grande interesse público nesta última década, a partir da descoberta do papel da melatonina na regulação do sono e do ritmo biológico em humanos.



Localização da glândula pineal no cérebro (P)

A produção de melatonina pela glândula pineal é cíclica, obedecendo um ritmo diário de luz e escuridão, chamado ritmo circadiano. Nos seres humanos, a produção de melatonina se dá durante a noite, com quantidades máximas entre 2 e 3 horas da manhã, e mínimas ao amanhecer do dia. A glândula pineal fica localizada no centro do cérebro, sendo conectada com os olhos através de nervos. Estes transmitem o sinal dos olhos para a glândula pineal, determinando a hora de iniciar e parar a síntese da melatonina.

A produção noturna de melatonina levou à rápida descoberta do seu papel como indutor do sono em humanos, e como restauradora dos distúrbios decorrentes de mudanças de fuso-horário (jet-lag), nos inícios dos anos 90.

Além da regulação do sono, a melatonina controla o ritmo de vários outros processos fisiológicos durante a noite: a digestão torna-se mais lenta, a temperatura corporal cai, o ritmo cardíaco e a pressão sanguínea diminuem e o sistema imunológico é estimulado. Costuma-se dizer, por isso, que a melatonina é a molécula chave que controla o relógio biológico dos animais e humanos.

A melatonina é um antioxidante natural mais potente que as vitaminas C e E.

A quantidade de melatonina produzida pelo organismo decresce com o passar do tempo, depois da puberdade, chegando a concentrações sanguíneas irrisórias nos idosos. Essa constatação levantou à suspeita de que a perda gradual de melatonina poderia precipitar o processo do envelhecimento. Em 1991 o pesquisador italiano Pierpaoli, em colaboração com o russo Lesnikov, demonstrou de maneira inquestionável o papel da glândula pineal no controle do envelhecimento. Dois grupos de ratos sofreram transplante da glândula pineal de maneira cruzada, isto é, ratos jovens receberam a glândula de idosos, e os ratos velhos receberam transplante da glândula pineal de jovens. Os resultados foram surpreendentes e tiveram um grande impacto na comunidade científica: os ratos velhos que haviam recebido a glândula pineal de animais jovens rejuvenesceram, sobrevivendo quase 50 % a mais do que o esperado em condições normais. Enquanto isso, os animais jovens que tinham sido transplantados com a glândula pineal de idosos, viveram apenas 2/3 do tempo normal de suas vidas.

A melatonina desempenha, um papel muito importante no fortalecimento do sistema imunológico em humanos. Muitos problemas e doenças comuns aos idosos decorrem da perda da capacidade do sistema imunológico de reagir às agressões, com o passar da idade. Pesquisadores italianos, liderados por Georges Maestroni e Ario Conti, relataram os efeitos da melatonina na estimulação do sistema imunológico de animais e humanos, mostrando seus benefícios na defesa corporal contra microorganismos invasores, bem como o estresse emocional e físico, incluindo-se aquele causado pelo câncer.

Outro aspecto de grande importância sobre o potencial anti-envelhecimento da melatonina foi a descoberta de suas propriedades antioxidantes, relatada em 1993 por um dos maiores estudiosos da glândula pineal, o pesquisador Russel Reiter, da Universidade do Texas, em San Antonio, nos Estados Unidos. Reiter e seus colaboradores mostraram que a melatonina é um antioxidante natural mais potente que as vitaminas C e E.

Em outras palavras, além de suas funções como hormônio-mestre que regula os ritmos biológicos, ela protege as células contra os danos causados pelos radicais livres. Essa descoberta levou ao desenvolvimento de novas pesquisas sobre o seu papel como agente anti-envelhecimento natural, visando sua aplicação na prevenção das doenças degenerativas da idade e como coadjuvante na radioterapia e quimioterapia de câncer em humanos. Com todas essas propriedades, a melatonina passou a ser vista como uma das melhores defesas contra os distúrbios inerentes ao envelhecimento, representando a maior revolução médica de nossos tempos, segundo Reiter.

Estudos sobre os efeitos da melatonina em humanos estão em franco progresso, e mostram resultados promissores no tratamento de distúrbios do sono, de cardiopatias, hipertensão, câncer e outros males que afetam os idosos. Entretanto, há muito a se investigar ainda sobre os riscos de sua utilização por humanos a longo prazo.

A suplementação de melatonina para pessoas que apresentam distúrbios de sono, como os idosos, em particular para portadores da doença de Alzheimer ou de depressão sazonal, ou para pessoas expostas à mudanças rotineiras de fuso-horário, deve ser feita com muito critério e somente sob supervisão médica.