



Revista Interdisciplinar do Pensamento Científico. ISSN: 2446-6778
Nº 1, volume 6, artigo nº 20, Janeiro/Junho 2020
D.O.I: <http://dx.doi.org/10.20951/2446-6778/v6n1a20>

A COMPREENSÃO DO ENVELHECIMENTO ATRAVÉS DE TEORIAS BIOLÓGICAS

Khetlyn Batista Gomes Machado¹
Graduanda de Medicina

Saete de Oliveira Pereira²
Graduanda de Medicina

Nayara Dias Cezario³
Graduanda de Medicina

Paulo Cavalcante Apratto Junior⁴
Médico e Docente do Curso de Medicina pela UniRedentor

Resumo

Introdução: O processo natural do envelhecimento, conhecido como senescência, e o patológico, definido como senilidade, são discussões que desafiam a tecnologia e evolução da ciência e, dentre suas etiologias diversas, estão a teoria da desdiferenciação, imunológica e morte celular. **Objetivos:** Demonstrar três das diferentes teorias do envelhecimento, visando a compreensão do envelhecimento através delas. **Métodos:** Esse artigo pauta-se em uma revisão da literatura, construído dentro do componente curricular de Geriatria, na qual foram analisados sete artigos, indexados na base de dados do *Scholar Google*, *SciELO* e OPAS/OMS Brasil, no período de 2004 à 2018, com as palavras-chave Envelhecimento; Morte celular; Desdiferenciação celular e Imunodeficiência. Os critérios de inclusão foram artigos em português, publicados em base de dados especializadas. **Resultados:** Foi observado que o envelhecimento natural e saudável depende de fatores múltiplos como educação, acesso à saúde, meio sociocultural, prática de exercícios físicos, nutrição, genética e atividades que estimulem plasticidade neuronal, com isso, não é possível estabelecer a etiologia exata do envelhecimento. Além disso, ficou comprovado que deficiências no sistema imunológico, na apoptose e a seleção de células desnecessárias para a diferenciação celular, estão relacionados com as doenças degenerativas e falência múltiplas dos órgãos, constituindo um problema de saúde pública. **Conclusão:** A compreensão do envelhecimento como fator multicausal e complexo é corroborada pela formulação de divergentes teorias. Entendê-las, ajuda o profissional médico no atendimento de um paciente idoso, ressaltando a importância de se estar atento a suas inúmeras queixas, história da doença atual, pregressa e social, já que os sintomas das doenças

¹Centro Universitário Redentor, Itaperuna-RJ, khetlynbgmachado@gmail.com

²Centro Universitário Redentor, Itaperuna-RJ, dasalete@gmail.com

³Centro Universitário Redentor, Itaperuna-RJ, nayara.d.cezario@gmail.com

⁴ Centro Universitário Redentor, Itaperuna-RJ, aprattoprovab@gmail.com podem não ser tão evidentes na velhice.

Palavras-chave: Envelhecimento; Morte celular; Desdiferenciação celular; Imunidade.

Abstract

Introduction: The natural process of aging, known as senescence, and the pathological process, defined as senility, are discussions that challenge the technology and evolution of science and, among its diverse etiologies, are the theory of dedifferentiation, immunological and cellular death. **Objectives:** To demonstrate three of the different theories of aging, aiming at understanding aging through them. **Methods:** This article is based on a literature review, constructed within the curricular component of Geriatrics, in which seven articles were analyzed, indexed in the database of Scholar Google, SciELO and PAHO/WHO Brazil, in the period from 2004 to 2018, with the keywords Aging; Cell death; Cellular dedifferentiation and immunodeficiency. The inclusion criteria were articles in Portuguese, published in a specialized database. **Results:** It was observed that natural and healthy aging depends on multiple factors such as education, access to health, sociocultural environment, physical exercise, nutrition, genetics and activities that stimulate neuronal plasticity, therefore, it is not possible to establish the exact etiology of aging. In addition, it has been proven that deficiencies in the immune system, apoptosis and the selection of cells unnecessary for cell differentiation are related to degenerative diseases and multiple organ failure, constituting a public health problem. **Conclusion:** The understanding of aging as a multicausal and complex factor is corroborated by the formulation of divergent theories. Understanding them helps the medical professional in the care of an elderly patient, emphasizing the importance of being attentive to their numerous complaints, history of the current, past and social disease, since the symptoms of diseases may not be as evident in old age.

Keywords: Aging; Cell death; Cell dedifferentiation; Immunity.

INTRODUÇÃO

O curso natural do envelhecimento ou senescência é um assunto que desafia a tecnologia e evolução da ciência. Mesmo com tantas pesquisas e recursos estéticos, envelhecer continua sendo um processo inevitável que envolve diversos fatores como saúde do indivíduo, genética, nível de instrução/educação, acesso à saúde, atividade mental,

prática de atividades físicas e outros hábitos de vida saudável, personalidade e humor, diferenças entre os sexos, treino cognitivo, etnia, meio social e cultural, entre outros.

A melhoria das condições de saúde, qualidade de vida e o surgimento dos veículos de informações rápidas e abrangentes, contribuem para o aumento da expectativa de vida. Entretanto, não é o suficiente para impedir o curso patológico do envelhecimento, a senilidade. Assim, instaura-se a problemática do envelhecer, o aparecimento de comorbidades comuns aos idosos, como diabetes, hipertensão, demência e problemas renais, por exemplo, devido à falência dos múltiplos órgãos, configurando uma questão de saúde pública.

Dessa forma, visando definir a etiologia do envelhecimento e suas complicações, foram criadas diversas teorias, entre elas a da desdiferenciação, imunológica e morte celular. A desdiferenciação consiste em sínteses inadequadas de células desnecessárias à sobrevivência, provocando diminuição da atividade celular. A teoria imunológica define que o sistema imune entra em decadência de acordo com o aumento da idade, propiciando assim, o surgimento de doenças autoimunes. Isso ocorre devido a um déficit de linfócitos T relacionado com a involução do timo ao passar da idade.

Já a teoria da morte celular, está associada com o aparecimento de doenças neurodegenerativas, retinite pigmentosa (causa rara de deficiência visual), osteoporose e outras doenças degenerativas. Estudos consideram o processo de morte celular, como a apoptose, essencial para manutenção da homeostase corporal. Distúrbios nesse processo estão diretamente ligados ao desenvolvimento dessas doenças degenerativas, autoimunes e câncer.

Assim, após entender o envelhecimento como um processo multicausal e com teorias diversas a seu respeito, o profissional médico deve estar apto a receber um paciente idoso durante o exercício de sua função, atendendo suas necessidades e respeitando suas limitações.

DESENVOLVIMENTO

O ser humano assim como todo organismo multicelular tem um prazo de sobrevivência. Durante o desenvolvimento ocorre o crescimento de órgãos e especialização de suas funções, definido como fase de crescimento, depois a fase de reprodução da espécie, garantindo sua perpetuação e, por fim, a senescência. (CANCELA, 2007).

O envelhecimento transcende questões demográficas e envolve conceitos, por exemplo, da Psicologia, em que envelhecer também considera os tipos de idade. A perda da integridade e diminuição das funções dos órgãos, de maneira natural, constituem a idade biológica, os fatores sócio-culturais e hábitos de vida formulam a idade social e a inteligência, comportamento, motivação e memória, definem a idade psicológica. (CANCELA, 2007).

Entretanto, ao analisar conteúdos demográficos, tem-se dados da folha informativa da OPAS/OMS Brasil, atualizada em fevereiro de 2018, a qual estipula que a população idosa mundial com mais de 60 anos aumentará a proporção de 12% para 22%, tornando-se em 2020 maior que a população de crianças menores que cinco anos. (OPAS/OMS Brasil, 2018).

Paralelo ao processo do envelhecimento estão os efeitos da idade que tornaram-se um problema de saúde pública. Com o passar dos anos, diversas alterações no organismo são previstas devido ao enfraquecimento dos tecidos, causados pela diminuição do suprimento sanguíneo para órgãos vitais como fígado, cérebro e rins, fazendo com que fiquem hipofuncionantes e com dificuldades de eliminar toxinas do corpo. Além disso, tem-se frequência e débito cardíaco diminuídos, capacidade pulmonar reduzida, tolerância à glicose aumentada, enrijecimento de vasos, enfraquecimento de visão, audição, aumento do limiar da dor, resposta febril diminuída e sistema imunológico ineficaz ao combate a infecções. Devido a alguns desses fatores, concluir um diagnóstico no idoso pode ser uma tarefa complexa, visto que os sintomas comuns em adultos-jovens em resposta a uma patologia, não são tão evidentes na velhice. (CANCELA, 2007).

Ao observar esse curso da senilidade, postularam-se teorias para explicar a etiologia do envelhecimento, entre elas, a teoria imunológica. Sabe-se que o sistema imune decai com a idade, tornando os idosos mais suscetíveis a doenças. Isso se dá, devido à involução do timo, responsável pela diferenciação de linfócitos T e seu desenvolvimento. (FRIES, 2011).

A idade avançada permite maior quantidade de células T de memória, porém encontra dificuldade na proliferação de células T para iniciar resposta a um fenômeno infeccioso, por exemplo, por mutações que ocorrem no gene que a codifica. Além disso, existe uma mudança na composição desses linfócitos, no subgrupo CD4, associado a produção insuficiente de IL-2 e a essa perda da capacidade proliferativa das células T. (MOTA, 2004).

A resposta humoral diminui de forma qualitativa e quantitativa, contribuindo para o estabelecimento de doenças autoimunes. Nessa etapa do envelhecimento, o sistema imunológico não consegue distinguir eficazmente os elementos exógenos ou estranhos ao organismo dos elementos próprios e benéficos. (GAVA, 2005).

Segundo TEIXEIRA (2010, p.11),

“O timo é um órgão do sistema imune envolvido na seleção e na maturação das células T e na produção de hormônios peptídeos. Esse órgão atinge o volume máximo, alcançando o pico de sua função durante a puberdade. Depois, o timo entra em involução e reduz, de maneira progressiva, a produção de células T maduras e de hormônios.”

Para preservar essas funções imunitárias funcionantes por mais tempo, é preciso conciliar hábitos de vida saudáveis, como exercício físico e nutrição, com a prática de atividades que estimulem a plasticidade funcional. Exemplo disso, é restringir calorias para atenuar a resistência à insulina comum no idoso. (TEIXEIRA, 2010).

Esse processo natural do envelhecimento do sistema imune, também pode ser chamado de imunossenescência, a qual correlaciona-se com o mecanismo neuroendócrino, uma vez que interleucinas têm a capacidade de estimular liberação de TSH, prolactina, GH e hormônio luteinizante, além de atuar sobre eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, ativando liberação de hormônios adrenocorticotróficos. Assim, a hipofunção desse sistema, acarreta diminuição da proteção contra tumores, aumento do limiar da dor, resposta febril reduzida, entre outros danos. (TEIXEIRA, 2010).

Outra teoria para explicar o envelhecimento é a da morte celular. As células fazem apoptose (morte celular programada) quando não conseguem realizar suas funções como síntese, reprodução, excreção e controle homeostático. Deficiência de apoptose está relacionado com o surgimento de doenças degenerativas. A necrose também é um tipo de morte celular, porém em resposta a um defeito na regulação tecidual. (GAVA, 2005).

Durante necrose, as organelas são danificadas, mas o núcleo não sofre mudanças relevantes, pois água e outros íons são mobilizados para dentro das células, fazendo com que fiquem edemaciadas e se rompam. Com isso, há expulsão dos conteúdos celulares contendo proteases e toxinas que ao atrair neutrófilos e macrófagos, irão transformar tecido normal em necrótico, gerando intensa inflamação local. (GAVA, 2005).

A necrose é propiciada por infecções virais, bacterianas e parasitárias e seu aspecto depende das várias formas existentes, como necrose coagulativa, liquefativa, caseosa, enzimática e gangrenosa. (GAVA, 2005).

Diferente da necrose, a apoptose é por autodestruição, sem que haja um mecanismo externo de estimulação. Esse evento ocorre durante organogênese e neoplasia (metamorfose), por exemplo. De acordo com GAVA (2005, p.5),

“A morte celular por apoptose é um processo muito rápido que pode se dar por terminado em algumas horas, podendo abranger células únicas ou então grupos celulares. Devido ao fato de não ser sincronizado, o processo pode estar ocorrendo por todo o órgão em diferentes estágios (VASCONCELOS, 2000).”

Na apoptose, as células não ficam edemaciadas como na necrose, ao invés disso, elas regridem, surgem bolhas, organelas e membranas não se modificam, núcleo se dispersa e cromatina vai para as bordas membranosas, formando assim, corpos apoptóticos não permitindo que o conteúdo celular seja disperso no meio extracelular. Esses corpos apoptóticos serão fagocitados, posteriormente, pelos macrófagos. (GAVA, 2005).

Pesquisas observaram que determinadas patologias podem provocar apoptose excessiva de tecidos, como a doença de Chagas (pelo *Trypanossoma cruzi*), levando a doenças degenerativas como, retinite pigmentosa, osteoporose, Parkinson e Alzheimer. O HIV induz apoptose ao infectar linfócitos T, fazendo com que na AIDS, haja deficiência do sistema imunológico. Dessa forma, notou-se que a ausência de apoptose garantindo a homeostase orgânica e/ou a apoptose excessiva, geram danos consideráveis e progressivos ao organismo. (GAVA, 2005).

Nesse contexto, tem-se ainda, a teoria da desdiferenciação, baseada no fato de que as células diferenciadas possuem habilidades de repressão seletiva da atividade de genes desnecessários para a sobrevivência. Sendo assim, o envelhecimento normal ocorre pois essas células desviam-se de seu processo de diferenciação. Mecanismos estocásticos promoveriam a ativação ou a repressão gênica, causando síntese inadequada ou desnecessárias de proteínas, que com o tempo, diminuiriam a atividade celular e, em consequência, causariam a morte. (FREITAS, 2016).

Experimentos realizados por Ono e Cutler (1978), demonstraram o aumento duas vezes maior na quantidade de alfa e betaglobinas, sintetizadas pelo cérebro e pelo fígado em camundongos, conforme a idade. Tal observação sugeriu a assertividade dessa teoria. Porém, esse aumento da expressão gênica de globina não foi observado em culturas de

células jovens e velhas de fibroblasto humano normal. Mesmo não existindo fortes dados positivos para essa teoria, suas previsões podem ser testadas em nível molecular. (FREITAS, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Compreender o envelhecimento tem como base a discussão de fatos e hipóteses sobre a história evolutiva das espécies. A transição demográfica e epidemiológica observada em todo o mundo ocasionou a expansão dos estudos sobre o envelhecimento e as formas de envelhecer saudáveis. A melhoria na qualidade de vida e nas condições de saúde aumentaram a expectativa de vida e, somente nos últimos anos, é que os supostos mecanismos do envelhecimento estão sendo analisados à luz da ciência.

Apesar do envelhecimento ser uma experiência amplamente observada, ainda hoje é um dos processos menos compreendidos pelos cientistas e estudiosos. A senescência desafia o ser humano - sempre em busca da longevidade - e a tecnologia. Cientes de ser um processo inevitável, estudos indicam que a melhor forma de envelhecer com saúde envolve diversos fatores, de genéticos à ambientais, como atividade física regular, boa alimentação, acesso à rede de saúde, lazer, entre outros. Esses fatores auxiliam positivamente o organismo a passar pelas diversas alterações advindas do envelhecimento como o enfraquecimento do sistema imunológico gerando infecções e a deficiência de apoptose relacionada ao surgimento de doenças degenerativas, alterações citadas pelas teorias base desse estudo.

Por fim, é notado que entender essas teorias como uma das principais causas do envelhecimento, ajuda o médico a compreender as necessidades de seus pacientes idosos que, diferente da população adulto-jovem, possuem inúmeras queixas principais. Por isso, é preciso estar atento à história da doença atual, progressa e social, buscando uma completa anamnese para concluir o diagnóstico.

REFERÊNCIAS

CANCELA, Diana Manuela Gomes. O processo de envelhecimento. **Trabalho realizado no Estágio de Complemento ao Diploma de Licenciatura em Psicologia pela Universidade Lusíada do Porto**, v. 3, 2007.

FOLHA informativa: envelhecimento e saúde. OPAS/OMS Brasil, 2018. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5661:folha-informativa-envelhecimento-e-saude&Itemid=820. Acesso em: 14 de mar. de 2020.

FREITAS, Elizabete Viana de, et al. Tratado de geriatria e gerontologia. 2016. Guanabara Koogan. 4ª ed. Cap 2, p.126-153, 3639.

FRIES, Aline Taís; PEREIRA, Daniela Cristina. Teorias do envelhecimento humano. Revista Contexto & Saúde, v. 11, n. 20, p. 507-514, 2011.

GAVA, Alessandra Aparecida; ZANONI, Jacqueline Nelisis. Envelhecimento celular. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, v. 9, n. 1, 2005.

MOTA, M. Paula; FIGUEIREDO, Pedro A.; DUARTE, José A. Teorias biológicas do envelhecimento. Revista portuguesa de ciências do desporto, v. 4, n. 1, p. 81-110, 2004.

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

Sobre os Autores

Autor 1: Aluna graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário Redentor. E-mail: khetlynbgmachado@gmail.com

Autor 2: Aluna graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário Redentor. E-mail: dasalete@gmail.com

Autor 3: Aluna graduanda do curso de Medicina pelo Centro Universitário Redentor. E-mail: nayara.d.cezario@gmail.com

Autor 4: Médico graduado em Medicina pela Escola de Ciências Médicas de Alagoas-E.C.M.AL., mestre em Saúde da Família pela Universidade Estácio de Sá, especialização em Gerontologia e Geriatria Interdisciplinar pela Universidade Federal Fluminense (UFF), Doutor em Curso de Mestrado e Doutorado da UERJ. E-mail: aprattoprova@gmail.com