Telômeros e sua relação no processo de envelhecimento

Autor(res)

Francis Fregonesi Brinholi
Ketellin Gabriely De Souza

Categoria do Trabalho

TCC

Instituição

UNOPAR / ANHANGUERA - PIZA

Introdução

O envelhecimento faz parte do processo natural de todos os indivíduos, e com o tempo se torna notável, principalmente na pele que é um órgão que sofre mudanças de aspectos visíveis, e que gera nas pessoas sinais da velhice, porém outros órgãos, como fígado, coração e rins sofrem as consequências da senilidade afetando a sua funcionalidade (BARBON; WIETHÖLTER; FLORES, 2016).
Uma das chaves biológicas desse processo está relacionada aos telômeros, que são estruturas localizadas nas extremidades dos cromossomos, compostas por sequências repetitivas de nucleotídeos (TTAGGG nos humanos), que desempenham um papel essencial na proteção do material genético e na manutenção da estabilidade genômica durante as divisões celulares.
Porém, devido as replicações celulares e processos bioquímicos que ocorrem de maneira constante nos seres humanos, os telômeros sofrem desgastes, ou seja, um encurtamento nas pontas, que traz como consequência o envelhecimento e surgimento de doenças resultante do mesmo (OLIVEIRA, 2020).
De fato, o encurtamento telomérico está ligado com o processo de envelhecimento, e atualmente busca-se por soluções para retardar ou manter os telômeros intactos perante as replicações celulares, portanto faz se necessário entender tal processo, para assim buscar maneiras e caminhos que visem a longevidade (JAGER; WALTER, 2016).
Estudar a relação entre os telômeros e o envelhecimento pode abrir caminhos para novas terapias e intervenções que visam melhorar a saúde e a qualidade de vida das pessoas.

Objetivo

O objetivo geral deste estudo focou em compreender o problema do encurtamento dos telômeros e porque está associado ao envelhecimento e surgimento de doenças ligadas à velhice. Os objetivos específicos incluíram contribuir para a compreensão do envelhecimento e implicações na saúde; discutir sobre a longevidade celular; estudar quais fatores implicam na diminuição e aumento dos telômeros, e entender a importância da telomerase.

Material e Métodos

Este estudo é uma revisão bibliográfica, conduzida por meio de buscas de materiais nas bases de dados do Google Acadêmico e SciELO com obras dos últimos 10 anos. Para critérios de inclusão a pesquisa contou com artigos em português e inglês, revistas e livros, e para critérios de exclusão, as primeiras impressões, resumos e

artigos fora do período estipulado. As palavras-chave utilizadas na busca são: Telômeros, envelhecimento celular, encurtamento de telômeros, e telomerase.

Resultados e Discussão

O histórico de descoberta dos telômeros iniciou-se durante uma pesquisa com mosca de frutas, a drosophila, em que Hermann Muller descobriu que ao expor o DNA ao raio X ocorria mutações, gerando quebra dos cromossomos por causa da radiação, porém nas extremidades cromossômicas foi perceptível que não houve essa fusão, indicando que havia uma estrutura diferente (GRUN, 2015).

Outra pesquisa, foi com Barbara McClintock que observou um processo semelhante em cromossomos dicêntricos de milho, em seu experimento mostrou que os cromossomos sem suas extremidades conseguiam se fundir uns aos outros, já os cromossomos intactos não apresentavam esse comportamento. A conclusão foi que, de certo, as pontas eram protegidas por alguma estrutura que Müller chamou de telômeros (GRUN, 2015).

A palavra Telômeros do grego significa, telos “fim”, e meros significa “parte”, ou seja, parte final. Eles são estruturas de nucleoproteínas que estão localizadas nas extremidades cromossômicas, com função de atuar como protetores evitando danos e perda de informação genética, também auxiliam na estabilidade do cromossomo durante a divisão celular, e ajudam na regulação da capacidade de replicação do DNA, contribuindo assim para a homeostase genômica (OLIVEIRA, 2020).

As regiões terminais do cromossomo são compostas por sequências repetidas de nucleotídeos em tandem não codificante, a qual nos humanos essa sequência é TTAGGG. Além dessa sequência, essa região possui proteínas específicas como telomerase que auxilia para a preservação dos telômeros e as proteínas do complexo de shelterin (OLIVEIRA, 2020).

Então essas sequências TTAGGG são reconhecidas por várias proteínas TRF1, TRF2, Rap1, TIN2, TPP1 e POT1 que juntas formam o complexo Shelterin. Esse complexo proteico forma uma estrutura de loop protetora contra fusão e degradação dos cromossomos. E o encurtamento dos telômeros e a abertura do loop induzem um estado sem capa que desencadeia uma resposta de dano ao DNA resultando em senescência e apoptose que é um processo natural a nível celular (GRUN, 2015).

Quando os telômeros atingem um comprimento crítico, ativam mecanismos de defesa celular que leva a senescência, e as células param de se dividir para evitar mutações, mas o acúmulo contribui para o envelhecimento e doenças da idade. Já a apoptose é ativada quando os telômeros curtos são reconhecidos como quebras de DNA, mas o excesso de apoptose pode levar à perda de células-tronco e progenitoras, o que impacta de forma negativa na regeneração tecidual e contribui para a disfunção orgânica progressiva (OLIVEIRA, 2020).

Além disso, a exposição das extremidades cromossômicas promove instabilidade genômica, favorecendo fusões entre cromossomos, aneuploidias e mutações que aumentam o risco de neoplasias. Esta instabilidade está diretamente relacionada a diversos tipos de câncer, no melanoma, as mutações prolongam os telômeros, enquanto os telômeros medidos no tumor da mama, cólon e próstata encontram-se diminuídos quando comparado ao tecido saudável (OLIVEIRA, 2020).

A nível sistêmico, observa-se que a perda do comprimento telomérico compromete a capacidade regenerativa de tecidos, principalmente na renovação de pele, mucosas, fígado e epitélio pulmonar, o que resulta em perda de função progressiva e susceptibilidade a lesões. A resposta imunológica também é prejudicada devido à exaustão de células imunes com telômeros encurtados, especialmente linfócitos T, o que favorece o surgimento de infecções e doenças autoimunes em indivíduos idosos (BORSON; et al, 2020; GRUN, 2015).

Além disso, o encurtamento telomérico está associado a doenças crônicas e síndromes do envelhecimento precoce como a Disqueratose congênita (DC), onde as análises moleculares mostram mutação no gene da

disqueratose congênita 1 (dkc1). Já na anemia aplásica ocorre mutação nas duas subunidades TERT e TR, causando deficiência na atividade telomérica. O mesmo ocorre na Fibrose pulmonar idiopática. Apesar dessas doenças serem diferentes, o que elas têm em comum é a característica de telômeros encurtados (GRUN, 2015).

Mas o encurtamento também está associado a síndromes metabólicas e inflamatórias, como doenças cardiovasculares, aterosclerose, diabetes mellitus entre outras, ocorrendo assim uma sequência telomérica mais curta (BORSON; et al, 2020).

A Shelterin também funciona para recrutar a transcriptase reversa chamada de telomerase, que é capaz de alongar a saliência 3 pela adição de repetição telomérica (GRUN, 2015).

A telomerase foi descoberta pelos pesquisadores Elizabeth Blackburn, Carol Greider e Jack Szostak, que em seus experimentos adicionaram essa enzima em culturas celulares e notaram que os telômeros mantiveram os tamanhos (VERAS, 2021).

Para um melhor entendimento, a Telomerase é uma enzima ribonucleoproteína (RNP), que atua na reposição constante no tamanho dos telômeros, seu objetivo é manter o tamanho do telômero a cada divisão. Ela contém subunidade polipeptídica transcriptase reversa da telomerase (TERT) e um RNA que serve como modelo para a síntese de novo DNA telomérico (TR), ou seja é uma enzima que pode produzir DNA usando RNA como molde (SILVA et al., 2019).

De fato, o comprimento do telômero e a função celular podem ser preservados pela telomerase, que sintetiza o novo DNA telomérico para contrabalancear a perda de telômeros causada pela replicação (JAGER; WALTER, 2016).

Apesar da enzima telomerase ter capacidade de retardar, prevenir e até reverter parcialmente esse encolhimento telomérico, a sua baixa na atividade da telomerase durante a replicação pode acelerar essa diminuição, porém aumentar seus níveis podem desencadear o aumento das chances de câncer (BORSON; et al, 2020).

E por fim, o comprimento de telômeros, a atividade da enzima telomerase e o complexo de Shelterin são fatores relacionados a doenças por comprometer o encolhimento dos telômeros (GRUN, 2015).

E estudos que analisaram os fatores que levam a longevidade cromossomal identificam que o encurtamento dos telômeros ao longo do ciclo vital também está associado a variáveis estilos de vida, que podem causar estresse oxidativo ou psicológico, inflamação sistêmica e doenças crônicas (BORSON et al., 2020).

Os fatores que levam a longevidade vai desde uma boa alimentação, que é caracterizada pela diminuição de açúcares, dietas ricas em ômega 3, consumo de grãos, verduras e frutas, evitar alimentos processados, refrigerantes e bebidas alcoólicas. Se a pessoa tem ansiedade e depressão deve ser tratada para ter uma saúde mental equilibrada. O sono precisa ser regular, no mínimo 7 horas por noite, é importante entender que a quantidade e qualidade de sono impactam a saúde (BORSON et al., 2020).

A prática de atividades físicas também são fatores cruciais para o aumento de telômeros, porque estimulam a produção da enzima telomerase, responsável por reparar e alongar os telômeros, além de reduzir o estresse oxidativo e a inflamação (RODRIGUES et al., 2021).

Portanto, dentre os fatores mencionados e considerando que o envelhecimento é uma etapa natural do ciclo da vida, adotar atitudes preventivas pode contribuir significativamente para uma velhice mais saudável e plena (LARISSA et al., 2020).

Conclusão

Este trabalho teve como finalidade explorar a relação entre os telômeros e o envelhecimento humano, com informações que ajudaram a esclarecer melhor esse processo. Os objetivos foram alcançados, pois foi possível explicar a respeito dos telômeros, quais as suas funções, e quais são os fatores que contribuem para seu aumento

e diminuição e por fim, como isso implica na longevidade celular levando até mesmo ao surgimento de doenças, principalmente aquelas associadas à idade. No entanto, algumas questões permanecem abertas, o que abre caminho para novos estudos sobre o tema.

Durante a pesquisa, ficou evidente que o envelhecimento é um processo complexo, influenciado por diversos fatores. Mas as informações apresentadas aqui ampliam o entendimento sobre o tema, elucidando o papel essencial dos telômeros e a necessidade de mais estudos para explorar suas conexões com outros elementos que influenciam o envelhecimento como um todo.

Por fim, espera-se que este trabalho motive os leitores a refletirem sobre o tema e se interessarem mais por essa área de pesquisa, além da conscientização para buscar uma vida saudável, pois isso é um dos fatores que também interferem na saúde. Outro destaque importante é que essa abordagem desperte, nas pessoas, o desejo de novas investigações, pois não se pode parar por aqui; precisamos de mais respostas capazes de avançar nosso entendimento sobre o envelhecimento e, assim, promover uma vida mais longeva e saudável.

Referências

BARBON, Fabíola Jardim; WIETHÖLTER, Paula; FLORES, Ricardo Antunes. Alterações celulares no envelhecimento humano. Journal of Oral Investigations, Passo Fundo, v. 5, n. 1, p. 61-65, out. 2016. ISSN 2238-510X. Disponível em: https://seer.atitus.edu.br/index.php/JOI/article/view/1379. Acesso em: 09 set. 2024.

BORSON, Lourena et al. Revisão: O processo genético de envelhecimento e os caminhos para a longevidade. Revista Saúde em Foco – ed.12, São Paulo, 2020. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2020/08/REVIS%C3%83O-O-PROCESSO-GEN%C3%89TICO-DE-ENVELHECIMENTO-E-OS-CAMINHOS-PARA-A-LONGEVIDADE-239-a-244.pdf. Acesso em: 02 set. 2024.

FALCÃO, Deusivania VS; DE ARAÚJO, Ludgleydson Fernandes. Idosos e saúde. Papirus Editora, 2018. Disponível em: https://seer.atitus.edu.br/index.php/JOI/article/view/1379. Acesso em: 20 out. 2024.

FÉLIX, Nathália Quaiatto. Análise da relação entre atividade física e telômeros. Santa Cruz do Sul, 2020. Disponível em: https://repositorio.unisc.br/jspui/bitstream/11624/3774/1/Nath%C3%A1lia%20Quaiatto%20F%C3%A9lix.pdf . Acesso em: 02 nov. 2024.

GRUN, Lucas Kich. Padronização da técnica de PCR em tempo real para determinação do comprimento relativo de telômeros em diferentes desordens associadas ao envelhecimento. Ufrgs, 2015. Disponível em: lume.ufrgs.br/handle/10183/126844. Acesso em: 18 mar. 2025.

JÄGER, K.; WALTER, M. Therapeutic Targeting of Telomerase. Genes, v. 7, n. 7, p. 39, 21 jul. 2016. Disponível em: https://www.mdpi.com/2073-4425/7/7/39. Acesso em: 18 mar. 2025.

LARISSA, S. et al. Influência dos telômeros no surgimento do câncer durante o envelhecimento. Editora Realize, Paraíba, 2020. Disponível em: <https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/cieh/2020/TRABALHO_EV136_MD4_SA1_ID262_14072020175415.pdf>. Acesso em: 20 out. 2024.

OLIVEIRA, J. I. N. Conectando telômeros e o envelhecimento: é possível viver para sempre?. Genética na Escola, São Paulo, v. 15, n. 2, p. 108–117, 2020. DOI: 10.55838/1980-3540.ge.2020.341. Disponível em: https://www.geneticanaescola.com.br/revista/article/view/341. Acesso em: 02 set. 2024.

RODRIGUES, G., Silva, N. M. B. D., Carvalho, R. L. (2021). Citogenética e a relação do exercício físico no comprimento dos telômeros. Revista M, [S. l.], v. 2, n. 4, p. 11, 2021. DOI: 10.51161/rems/2325. Disponível em: https://editoraime.com.br/revistas/rems/article/view/2325. Acesso em: 20 mar. 2025. Acesso em: 17 mar. 2025.

SILVA, G. et al. A inibição da telomerase em oncocitos: o fim da imortalidade celular. revista brasileira militar de ciências, [S. l.], v. 5, n. 12, 2019. DOI: 10.36414/rbmc.v5i12.12. Disponível em: https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/12 . Acesso em: 17 mar. 2025.

VEIGA, Luiza. Movimento na mobilidade e comprimento de telómeros em indivíduos muito idosos. Lisboa, 2020. Disponível em: https://repositorio.ipl.pt/bitstream/10400.21/12633/1/Influ%c3%aancia%20de%20um%20programa%20de%20movimento%20na%20mobilidade%20e%20comprimento%20de%20tel%c3%b3meros%20em%20indiv%c3%adduos%20muito%20idosos.pdf. Acesso em: 20 out. 2024.

VERAS, R. Modelo assistencial contemporâneo para os idosos: uma proposta acadêmica para o setor da saúde. Revista Amazonense de Geriatria e Gerontologia, v. 12, n. 1, 2021. Disponível em: https://web.archive.org/web/20220605094708id_/https://raggfunati.com.br/docs/artigos/1_Renato_Veras.pdf. Acesso em: 17 mar. 2025.