

COMENTÁRIO EDITORIAL



Como definir a idade biológica?

Paulo Roberto Chizzola*

A idade cronológica é um conceito nato, relacionado ao tempo, ilustrado pela mitologia grega na figura de Cronos, regente dos destinos. O tempo, antes contado pelo movimento dos astros, tem hoje sua precisão alinhada à vibração dos átomos. Diferentemente da cronologia, a idade biológica é um conceito inato, cuja duração em relação ao tempo cronológico depende de fatores diversos relacionados ao ser biológico. O tempo cronológico é infinito; o biológico é limitado entre o nascer e o morrer, período esse chamado de tempo de vida.

Estimar o tempo biológico é expectar o tempo de vida, cuja imprecisão se deve a ausência de métricas absolutas e replicáveis. Mas mesmo a contagem do tempo cronológico já foi mais imprecisa, vide o calendário romano com as calendas, nonas e idos, e evoluiu. No texto “Biological Versus Chronological Aging”, Hamczyk e colaboradores relacionam a idade biológica ao declínio funcional do organismo e suas alterações estruturais, e discutem marcadores que possam contar o tempo biológico¹. Muitas desses marcadores são prenúncios de doença, sinais de esgotamento funcional das células que representam abreviamento do tempo biológico, encurtamento da vida ou expectativa de morte.

Hereditariedade, hábitos, habitat e condições socioeconômicas condicionam o tempo biológico, e algumas variáveis desse conjunto marcam a expectativa de vida. Doenças cardiovasculares e tumorais podem ser previstas a partir da análise desses fatores, chamados “fatores de risco”. Mesmo com toda imprecisão, nos tempos de hoje a análise desses riscos permite alguma interferência que possa ampliar o curso biológico.

Estruturas que protegem as terminações dos cromossomos, chamadas de telômeros, são sequências repetidas de DNA relacionadas à replicação do cromossomo. Seu encurtamento relaciona-se ao envelhecimento celular. Apesar de uma análise quantitativa e qualitativa ser disponível para estudos, sua aplicação na análise clínica ainda não é uma realidade². Assim

como os estudos que analisam biomarcadores epigenéticos, cujas adaptações fenotípicas são transmitidas aos descendentes sem alteração da estrutura do DNA, que acumulam vasto conhecimento, cuja prática ainda está distante da análise clínica³. Doenças diversas estão relacionadas a processos inflamatórios crônicos de baixo grau e cada vez mais se dá importância às alterações da microbiota intestinal que afetam a integridade do epitélio, prejudicando sua função protetora. A análise de moléculas pro-inflamatórias como a proteína C reativa e interleucina 6, apesar de factível na avaliação médica, sua alta sensibilidade e baixa especificidade ainda não permitem diagnósticos precisos das anormalidades vigentes que podem alterar a vitalidade funcional do organismo.

De todas avaliações possíveis, na prática médica, a avaliação do metabolismo lipídico, resistência à insulina, e busca por imagem da presença de doença aterosclerótica são os métodos mais eficazes na avaliação de risco de doença cardiovascular e que abre oportunidade de intervenção na “idade biológica”. A medida da espessura da camada íntima e média da artéria carótida no exame ultrassonográfico é método de identificação precoce de doença aterosclerótica que permite intervenção e possibilidade de alongamento do tempo biológico. Assim como a medida da velocidade de onda de pulso (VOP), pouco usada em nosso meio na prática clínica, é método de fácil aplicação e estreita relação com a presença de doença cardiovascular, e de grande auxílio na avaliação prognóstica de tratamentos da doença arterial hipertensiva e suas consequências⁴.

Temos a idade das nossas artérias. A doença aterosclerótica é insidiosa e está intimamente associada ao estilo de vida, fatores fisiológicos e bioquímicos. Sua consequência é a doença cardiovascular, principal causa de morte e incapacidade física. Medidas preventivas de controle da obesidade, tabagismo, diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica podem alongar de forma impactante o tempo biológico. Medidas terapêuticas

* Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

e de reabilitação podem acrescentar tempo de vida, qualidade de vida e, por que não dizer, reduzir a idade biológica⁵.

A idade biológica do sistema vascular é sensível à abordagem clínica e deve ser buscada de forma ativa e precoce para que se tenha a oportunidade da prevenção. Identificações de possibilidade de doença do ponto de vista individual, como a identificação de alterações genéticas como a hipercolesterolemia familiar heterozigótica, assim como abordagem coletiva de populações na avaliação de fatores de risco para doenças cardiovasculares, devem fazer parte de campanhas de incentivo à saúde. Mudança de hábito de uma população como alterar o consumo do sal, reduzir o uso do tabaco, incentivo contra o sedentarismo, combate a obesidade com incentivo à preferência por ingestão de cereais integrais, frutas e legumes, redução de ingestão alcoólica e controle da hipertensão e diabetes são medidas que podem minimizar o risco de doença cardiovascular com claro impacto na longevidade da população⁶. Contudo, as mudanças de hábitos dependem de adesão e acompanhamento.

Alguns fármacos atuam nas adaptações funcionais que interferem no estresse metabólico, preservando as funções celulares, e podem alongar o tempo biológico. É o caso da rapamicina, imunossupressor antiproliferativo com ação vasoprotetora, que eluída em endopróteses Stent preveni reestenose da coronária tratada por angioplastia. Considerada com grande potencial para redução da idade biológica, e muito usada no tratamento

da Diabetes tipo 2, a metformina estimula a proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK), aumenta a sensibilidade à insulina, inibe a mTOR, reduz a rigidez arterial e reduz a disfunção endotelial. Também com muita expectativa na preservação da juventude celular, o resveratrol, um polifenol natural que ativa a sirtuína-1, a AMPK e inibe a via do mTOR com efeitos vasculoprotetores, tem sido objeto de estudos clínicos em busca de comprovação da sua eficácia na proteção contra o envelhecimento. Outras terapias como o uso das estatinas, o combate à disbiose com a suplementação de prebióticos e probióticos também são promessas de interferência positiva na idade biológica.

Qualquer forma de preservação das funções celulares com finalidade de alongar o tempo de vida deve considerar que prolongar a saúde agrega maior qualidade de vida que manter a doença com todas as suas seqüelas e limitações. Portanto, qualquer intervenção na manutenção da saúde, com medidas preventivas eficazes, são mais promissoras no alongamento do tempo biológico.

A humanidade continua em busca da fonte da juventude. Santo Agostinho dizia que o envelhecer se inicia ao nascer, e que saber envelhecer passa pelo saber viver. E, parafraseando José Saramago, o jovem não sabe o pode e o velho não pode o que sabe, portanto, juventude e velhice se interdependem. Portanto, o bom uso da ciência e a prudente aplicação prática do saber na medicina pode agregar bons, saudáveis e felizes tempos ao curso biológico da vida.

REFERÊNCIAS

1. Hamczyk MR, Nevado RM, Baretino A, Fuster V, Andrés V. Biological Versus Chronological Aging: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Mar 3;75(8):919-930.
2. Mangaonkar AA, Patnaik MM. Short Telomere Syndromes in Clinical Practice: Bridging Bench and Bedside. *Mayo Clin Proc*. 2018;93:904-916.
3. García-Giménez JL, Seco-Cervera M, Tollefsbol TO, Romá-Mateo C, Peiró-Chova L, Lapunzina P, Pallardó FV. Epigenetic biomarkers: Current strategies and future challenges for their use in the clinical laboratory. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017;54:529-550.
4. Pizzi OL, Brandão AA, Pozzan R, et al . Velocidade da onda de pulso, pressão arterial e adipocitocinas em adultos jovens: estudo do Rio de Janeiro. *Arq. Bras. Cardiol*. 2013; 100(1): 60-66.
5. Herdy AH, López-Jiménez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T et al . South American Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation. *Arq. Bras. Cardiol*. 2014; 103(2 Suppl 1): 1-31.
6. Luz FE, Santos BRM, Sabino W. Estudo comparativo de mortalidade por doenças cardiovasculares em São Caetano do Sul (SP), Brasil, no período de 1980 a 2010. *Ciênc. saúde coletiva*. 2017; 22(1):161-168.