

Freepik

Estudo revela que influência da hereditariedade é muito maior do que se imaginava. Especialistas ressaltam, no entanto, que hábitos de vida seguem sendo fundamentais — para compensar ou desperdiçar o potencial genético

Genética RESPONDE por até 50% da LONGEVIDADE

Os outros 45% são fatores modificáveis e influenciados pelo estilo de vida

» ISABELLA ALMEIDA

Um novo estudo, publicado ontem na revista *Science*, revelou que a genética tem um papel muito mais relevante na determinação da expectativa de vida humana do que se acreditava até agora. Segundo os pesquisadores liderados pelo Instituto de Ciências Uri Alon Weizmann, em Israel, e pela Universidade de Copenhague, na Dinamarca, após as mortes por causas externas, como acidentes e doenças infecciosas, serem devidamente ponderadas, fatores hereditários são considerados responsáveis por até 55% da variação na longevidade, mais que o dobro do que se pensava antes.

Conforme os cientistas, entender o quanto a expectativa de vida é influenciada pela hereditariedade sempre foi um dos grandes desafios da pesquisa sobre envelhecimento. Embora alguns genes associados à longevidade já tenham sido identificados, fatores ambientais — como condições de vida, doenças e riscos externos — exercem forte influência. Além disso, estudos anteriores chegaram a estimativas muito divergentes sobre essa questão, o que alimentou o ceticismo em relação ao importante papel da genética na senescência humana.

Os resultados observados anteriormente contrastavam com observações feitas em animais de laboratório, como camundongos, cuja expectativa de vida tem uma alta herdabilidade, e com o fato de que a maioria das características fisiológicas humanas tem forte determinação genética. Para Ben Shenhar, líder da pesquisa e cientista do Instituto de Ciências Uri

HENRIQUE GALVÃO, geneticista da Dasa e Dasa Genômica

Quais tipos de variantes genéticas ou vias biológicas acredita que mais provavelmente explicam essa maior herdabilidade da expectativa de vida?

As principais responsáveis são variantes genéticas em "vias biológicas" que protegem o corpo do envelhecimento interno. Em geral, são responsáveis por reparo de danos no DNA — evitando mutações que causam câncer —, manutenção dos telômeros, as 'capas' dos cromossomos que encurtam com o tempo; resposta ao estresse — como o gene FOXO3, que ajuda células a resistirem a danos —, controle de gorduras no sangue, com o gene APOE2, fator de proteção a danos vasculares, e defesas

Alon Weizmann, e seus colegas, essa discrepância pode ser explicada por fatores de confusão ignorados em estudos anteriores. Segundo a equipe, mortes por causas externas tendem a diluir o impacto da genética, que atua principalmente sobre a mortalidade "intrínseca", associada ao envelhecimento e ao declínio biológico interno.

Para investigar essa hipótese, os cientistas combinaram modelos matemáticos, simulações de mortalidade humana e diversos conjuntos de dados de irmãos gêmeos em larga escala. A análise evidenciou que a mortalidade extrínseca reduz sistematicamente as estimativas de herdabilidade da expectativa de vida. Quando essas mortes são devidamente contabilizadas, a

imunológicas com o MUC22, que fortalece barreiras contra infecções.

Essa predisposição genética pode ser de certa forma 'trabalhada' para se alcançar uma longevidade ainda maior?

Embora 55% seja genética fixa, o resto pode ser influenciado. Hábitos saudáveis, incluindo exercícios, boa alimentação e sono, ativam genes protetores como FOXO3 via epigenética — é como girar um interruptor no DNA. No futuro, estudos clínicos podem nos fornecer medicamentos que atuem nestas vias. Trabalhando com prevenção, seja por estímulo a hábitos de vida saudáveis, seja por rastreamento com exames nos períodos adequados, vejo que atitudes proativas dos pacientes cada vez mais podem favorecer um envelhecimento saudável.

Arquivo cedido



contribuição genética para a longevidade sobe para cerca de 55% — mais do que o dobro das estimativas tradicionais — reforçando a ideia de que a genética é uma força central no envelhecimento.

Historicamente, os cientistas pensavam que a longevidade era influenciada em até 25% pela genética. O novo trabalho sugere que esses valores subestimam a influência hereditária justamente por não separar adequadamente as mortes causadas por fatores externos daquelas relacionadas aos processos biológicos do envelhecimento. Ao distinguir mortalidade intrínseca e extrínseca, os pesquisadores demonstram que a herança genética pode responder por aproximadamente metade da

variação na duração da vida.

Dados de estudos realizados com gêmeos em diferentes décadas e simulações adicionais indicam ainda que a mortalidade por fatores externos enfraquece as correlações entre os irmãos, reduzindo artificialmente o papel da hereditariedade na expectativa de vida. Quando esse efeito é ajustado, os valores aumentam significativamente, aproximando-se da herdabilidade observada em outras características humanas complexas e na expectativa de vida de outras espécies.

A pesquisa também aponta que a hereditariedade da longevidade varia de acordo com o contexto ambiental. Melhorias em saúde

pública e segurança ao longo do tempo ajudam a explicar por que grupos mais recentes apresentam estimativas mais altas: em ambientes com menor mortalidade externa, a influência genética se torna mais evidente. Além disso, os genes parecem exercer papel mais forte em causas específicas de morte, como câncer e doenças cardiovasculares, especialmente em idades mais jovens.

Conforme Marília Terra Fasciani, geriatra da clínica Fasciani Cuidado Integrado, em Brasília, nas gerações mais recentes, com melhores condições de vida e de saúde, os gêmeos passaram a viver por tempo parecido e a influência da genética ficou mais visível. "Para mim, o grande recado desse estudo

é que os hábitos de vida são decisivos para todo mundo. Se você tem uma carga genética ruim, os 45% modificáveis são a sua chance de compensar e viver melhor e mais anos. Se você tem uma carga genética boa, esses mesmos 45% vão definir se você vai aproveitar esse potencial ou jogá-lo fora."

Os achados chamaram a atenção da comunidade científica. "O estudo tem consequências importantes para a pesquisa sobre envelhecimento", escreveram os cientistas Daniela Bakula e Morten Scheiby-Knudsen em um artigo de perspectiva que acompanha a pesquisa. "Uma contribuição genética substancial fortalece a justificativa para esforços em larga escala para identificar variantes associadas à longevidade, refinar as pontuações de risco poligênico e vincular diferenças genéticas a vias biológicas específicas que regulam o envelhecimento."

Para Clovis Cechinel geriatra do Hospital São Marcelino Champagnat, em Curitiba, o estudo reforça a necessidade de realizar uma anamnese mais detalhada, que inclua o histórico de longevidade do pai e da mãe dos pacientes, das doenças crônicas e, principalmente, a causa de morte mais recorrente dentro da família. "A geriatria entende o envelhecimento contínuo durante a vida e trabalha com as questões de prevenção durante todo o curso de vida, desde o momento do nascimento até a senescência. A genética, nesse caso, especificamente, vai ajudar a identificar riscos e potencialidades, mas o acompanhamento clínico sempre vai ser centrado na funcionalidade, na prevenção de doenças e na manutenção da autonomia do idoso."

NEUROCIÊNCIA

Detectado novo biomarcador do Parkinson

Cientistas da Universidade de Tecnologia de Chalmers, na Suécia, e do Hospital Universitário de Oslo, na Noruega, identificaram biomarcadores da doença de Parkinson nos estágios iniciais, antes dos danos cerebrais extensos causados pela condição. Segundo a pesquisa publicada ontem na revista *npj Parkinson's Disease*, os processos biológicos deixam vestígios mensuráveis no sangue, mas apenas por um período limitado. Para os pesquisadores, a descoberta revela uma janela de oportunidade que pode ser essencial para o tratamento no futuro, e sobretudo para o diagnóstico precoce por meio de exames de sangue, que poderão começar a ser testados dentro de cinco anos.

Para o estudo, os pesquisadores se concentraram em dois processos que acreditam estar envolvidos na fase inicial da doença, que

pode durar até 20 anos em pacientes com Parkinson antes que os sintomas motores se desenvolvam completamente. Uma dessas atividades é o reparo de danos ao DNA, o sistema intrínseco das células para detectar e corrigir danos. A segunda é a resposta ao estresse celular, uma reação de sobrevivência ativada por ameaças, na qual essas estruturas priorizam o reparo e a proteção, interrompendo funções normais.

Os pesquisadores utilizaram aprendizado de máquina e outras técnicas para descobrir um padrão de atividades genéticas distintas ligadas ao reparo de danos ao DNA e à resposta ao estresse em pacientes na fase inicial da doença de Parkinson. Esse padrão não foi encontrado em indivíduos saudáveis nem em pessoas diagnosticadas que já apresentavam sintomas.

"Isso significa que encontramos

Nicola Pietro Montaldo



Amostra de sangue preparada para um exame laboratorial

uma importante janela de oportunidade na qual a doença pode ser detectada antes que os sintomas motores causados por danos nos nervos do cérebro apareçam. O fato de esses padrões só se manifestarem em um estágio inicial e não serem mais ativados quando a doença já está mais avançada também torna interessante focar nos mecanismos para encontrar tratamentos futuros", afirma Annika Polster, professora assistente da Universidade Chalmers, que liderou o estudo.

Mais acesso

Conforme o trabalho, diversos outros indicadores biológicos do estágio inicial da doença têm sido avaliados, incluindo exames de imagem cerebral ou análises do líquido cefalorraquidiano. No entanto, testes validados adequados

para triagem em larga escala, capazes de detectar a doença antes do aparecimento dos sintomas, ainda não estão disponíveis.

"Em nosso estudo, destacamos biomarcadores que provavelmente refletem alguns dos estágios iniciais da biologia da doença e mostramos que eles podem ser medidos no sangue. Isso abre caminho para testes de triagem abrangentes por meio de amostras de sangue: um método econômico e de fácil acesso", afirma Polster.

Na próxima etapa, os pesquisadores pretendem entender exatamente como funcionam os mecanismos ativados no estágio inicial da doença e desenvolver ferramentas para facilitar ainda mais a sua detecção. Em cinco anos, a equipe de pesquisa acredita que exames de sangue para o diagnóstico precoce da doença de Parkinson poderão começar a ser testados.