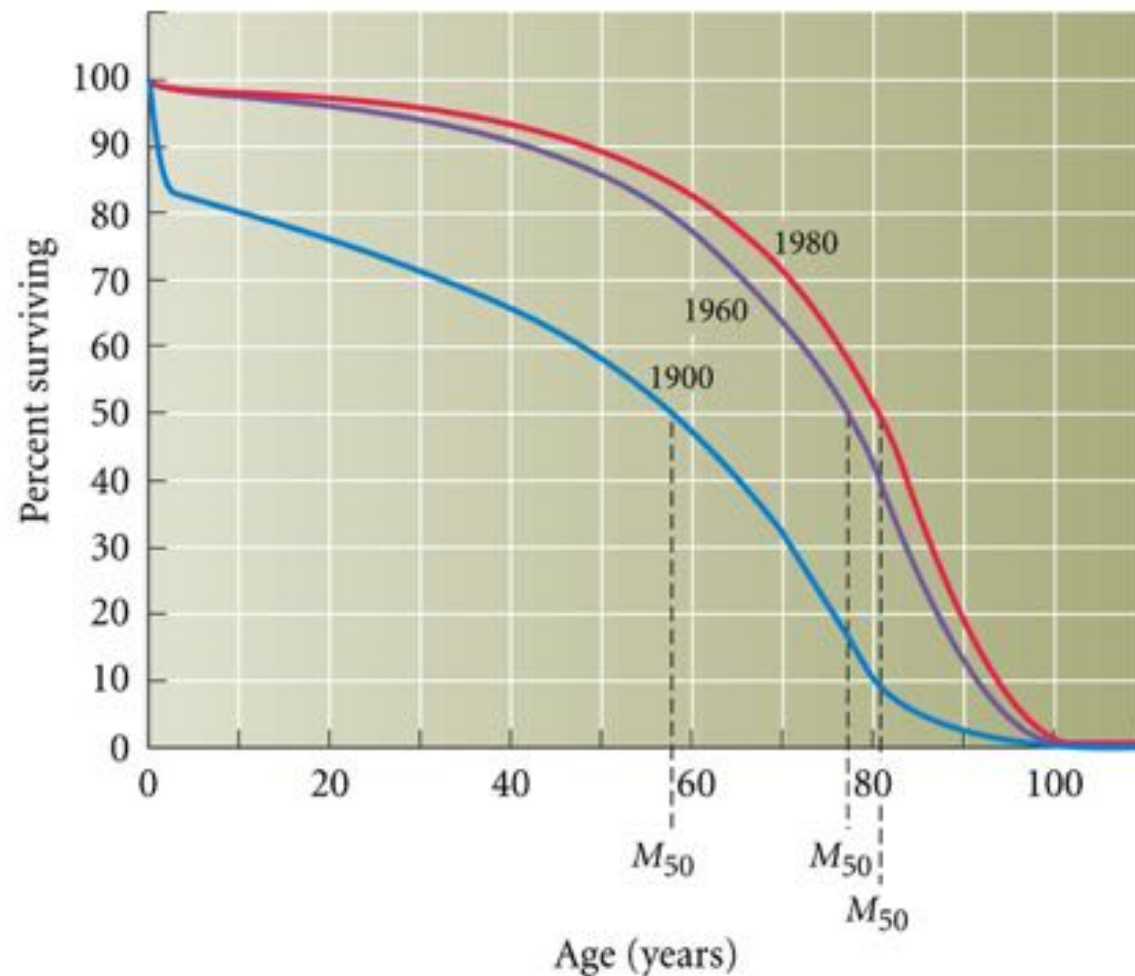


ENVELHECIMENTO:

Sobrevivencia de mulheres nos Estados Unidos nos anos 1900, 1960, e 1980



Pessoas mais velhas do mundo...

☐ Falecida
 ☒ Pessoa viva

Nº	De	Até	Nome	Idade no dia da morte	Datas de nascimento e morte	Origem
29	11 de janeiro de 1988	4 de agosto de 1997	Jeanne Calment	122 anos e 164 dias	21 de fevereiro de 1875–4 de agosto de 1997	 França
31	16 de abril de 1998	30 de dezembro de 1999	Sarah Knauss	119 anos e 97 dias	24 de setembro de 1880–30 de dezembro de 1999	 Estados Unidos
60	15 de abril de 2017	Atual	Violet Brown	117 anos e 92 dias	10 de março de 1900	 Jamaica
55	12 de junho de 2013 ^[10]	1 de abril de 2015	Misao Okawa	117 anos e 27 dias	5 de março de 1898 – 1 de abril de 2015 ^[11]	 Japão
30	4 de agosto de 1997	16 de abril de 1998	Mario-Louise Melleur	117 anos e 230 dias	29 de agosto de 1880–16 de abril de 1998	 Canadá
59	12 de maio de 2016	15 de abril de 2017	Emma Morano-Martinuzzi	117 anos e 137 dias	29 de novembro de 1899	 Reino de Itália
54	17 de dezembro de 2012 ^[9]	12 de junho de 2013	Jiroemon Kimura	116 anos e 53 dias	19 de abril de 1897 – 11 de junho de 2013 ^[9]	 Japão
41	29 de maio de 2004*	27 de agosto de 2006	Maria Ester Capovilla	116 anos e 347 dias	14 de setembro de 1889–27 de agosto de 2006	 Equador
58	17 de junho de 2015	12 de maio 2016	Susannah Mushatt Jones	116 anos e 311 dias	6 de julho de 1899 – 12 de maio de 2016 ^[15]	 Estados Unidos
56	1 de abril de 2015 ^[12]	6 de abril de 2015	Gertrude Weaver	116 anos e 276 dias	4 de julho de 1898 – 6 de abril de 2015 ^[12]	 Estados Unidos
57	6 de abril de 2015	17 de junho de 2015	Jeralean Talley	116 anos e 25 dias	23 de maio de 1899 – 17 de junho de 2015 ^[14]	 Estados Unidos
42	27 de agosto de 2006	11 de dezembro de 2006	Elizabeth Bolden	116 anos e 118 dias	15 de agosto de 1890 – 11 de dezembro de 2006	 Estados Unidos
52	21 de junho de 2011 ^[5]	4 de dezembro de 2012	Besse Cooper	116 anos e 100 dias	26 de agosto de 1896 – 4 de dezembro de 2012 ^[6]	 Estados Unidos

Pessoas mais velhas do mundo...



Jeanne Calment, FRA (122 años)

Pessoas mais velhas do mundo...



Susannah Mushatt Jones
(116 anos, faleceu 12 de maio 2016)



Emma Morano (117, faleceu 15 de abril 2017)

Pessoas mais velhas de países no desenvolvimento...



Violet Brown
JAM (116, a pessoa viva mais velha)

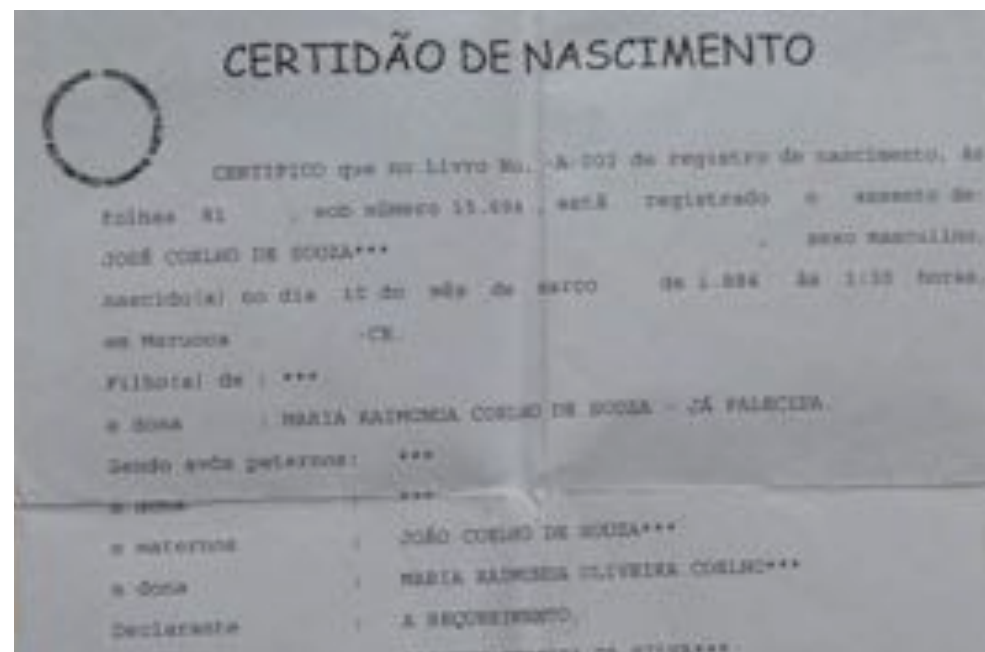


Ma. Esther Capovilla
ECU (116 años)

E no Brasil???



O caso do José Coelho de Souza
(131 anos?)



Pesquisa de envelhecimento: Márcia Regina Cominetti UFSCar
Claudio Gil Araujo UFRJ: Sitting test, *European Journal of Cardiology*

Locais de longevidade

Valle de la longevidad

Vilcabamba, ECU
(1500m; 18-28°C):



Princesa dos vales capital brasileira da longevidade

Veranópolis, RS, BRA (705m;
subtropical 16-20°C):



Locais de longevidade



			Age Adjusted Death Rates (per 100,000 people)				
Rank*	Location	Life Expectancy	Eating Pattern	CHD**	Cancer	Stroke	All Causes
1	Okinawa	81.2	East-West	18	97	35	335
2	Japan	79.9	Asian	22	106	45	364
3	Hong Kong	79.1	Asian	40	126	40	393
4	Sweden	79	Nordic	102	108	38	435
8	Italy	78.3	Mediterranean	55	135	49	459
10	Greece	78.1	Mediterranean	55	109	70	449
18	USA	76.8	American	100	132	28	520
* Average life expectancy world rank							
** Coronary Heart Disease							
Sources: World Health Organization 1996; Japan Ministry of Health and Welfare 1996							

Okinawan Centenerian Study:

<http://www.okicent.org/>

Teorías do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

1. Uso e desgaste geral

2. Instabilidade genética:

3. As mutações causam síndromes de envelhecimento prematuro

4. Dano do genoma mitocondrial

5. Dano oxidativo

B. Programação do envelhecimento:

1. Envelhecimento geneticamente programado

Teorías do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

1. Uso e desgaste geral: acumulação de produtos tóxicos do metabolismo

Caso de envelhecimento acelerado em Vietnam (Caso Nguyen Thi Phuong)



Misterio:

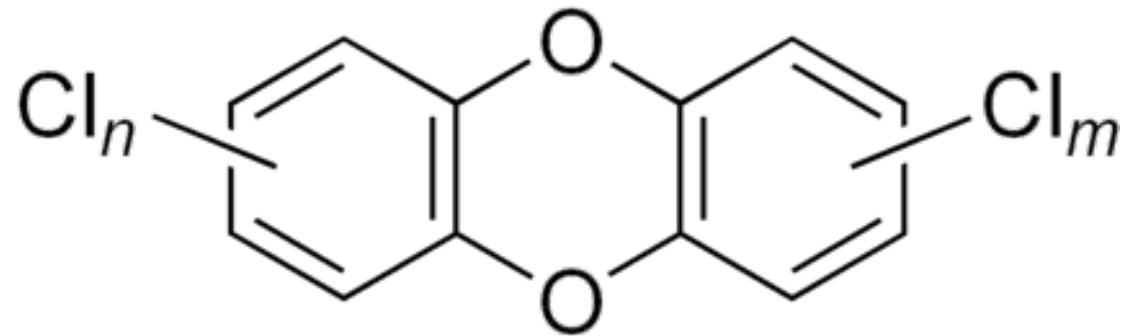
- 1) mastocytose?
- 2) lipodistrofia (resistencia insulina, diabetes)?
- 3) síndrome de Cushing (cortisol)?

21 anos

26 anos



Intoxicação com dioxinas (Caso Viktor Yushchenko)



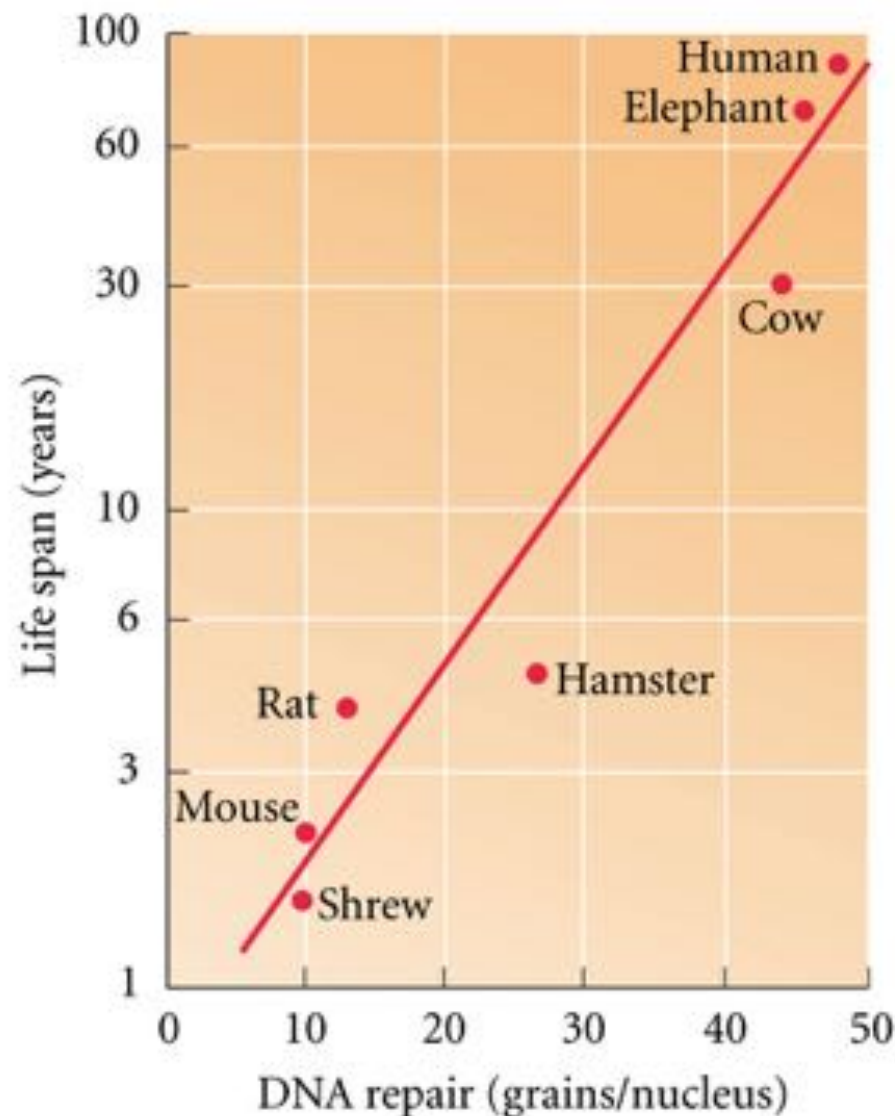
Teorías do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

1. Uso e desgaste geral: acumulação de produtos tóxicos do metabolismo

2. Instabilidade genética: ou acumulação de mutações por enzimas de replicação com defeito ou enzimas de reparo de DNA (por exemplo, o envelhecimento prematuro humano)

Longevidade e habilidade de reparação de DNA em fibroblastos de mamíferos



Teorias do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

1. Uso e desgaste geral: acumulação de produtos tóxicos do metabolismo

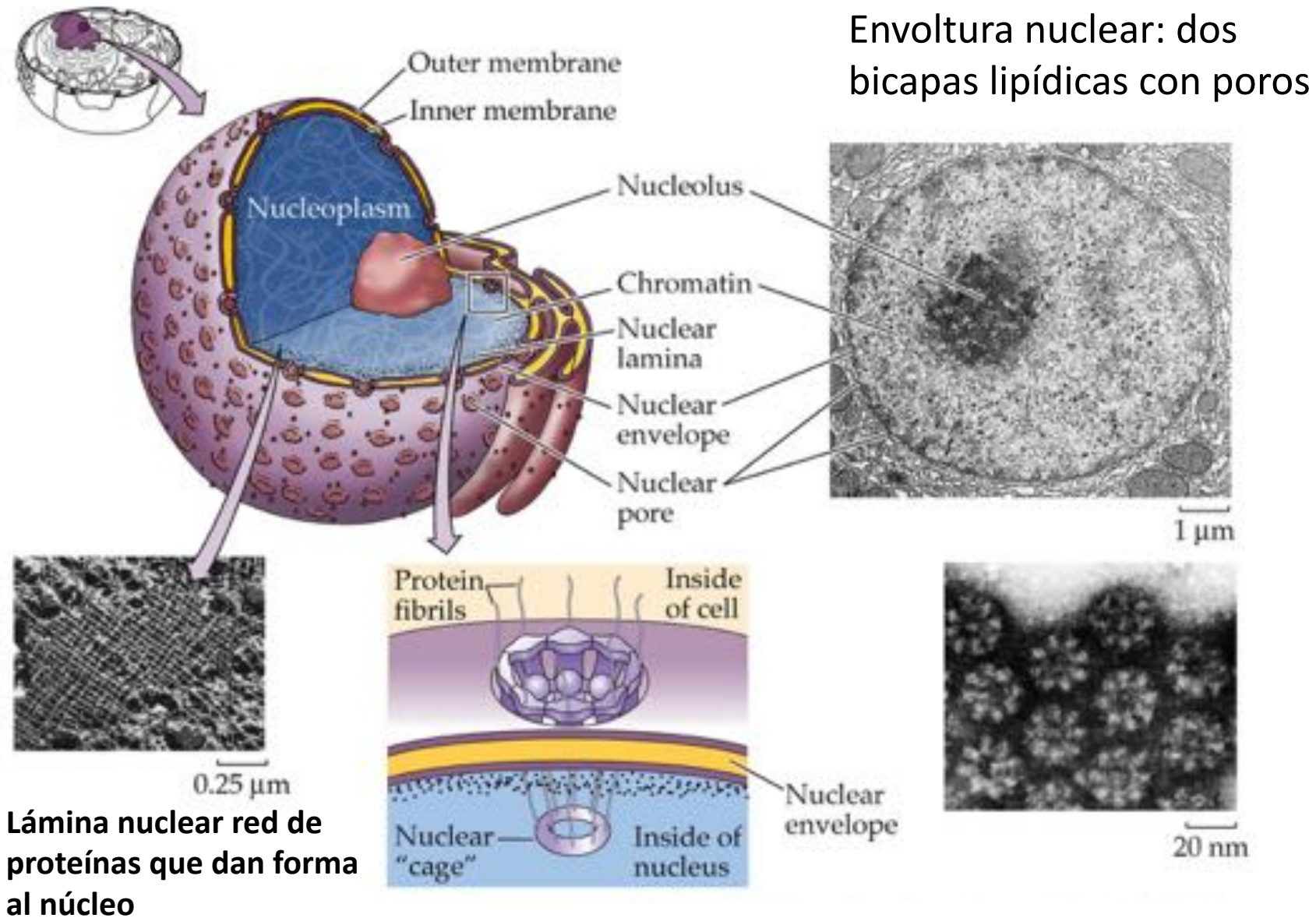
2. Instabilidade genética: ou acumulação de mutações por enzimas de replicação com defeito ou enzimas de reparo de DNA

3. As mutações causam síndromes de envelhecimento prematuro: progeria Hutchinson-Gilford (os seres humanos morrem aos 12 anos)

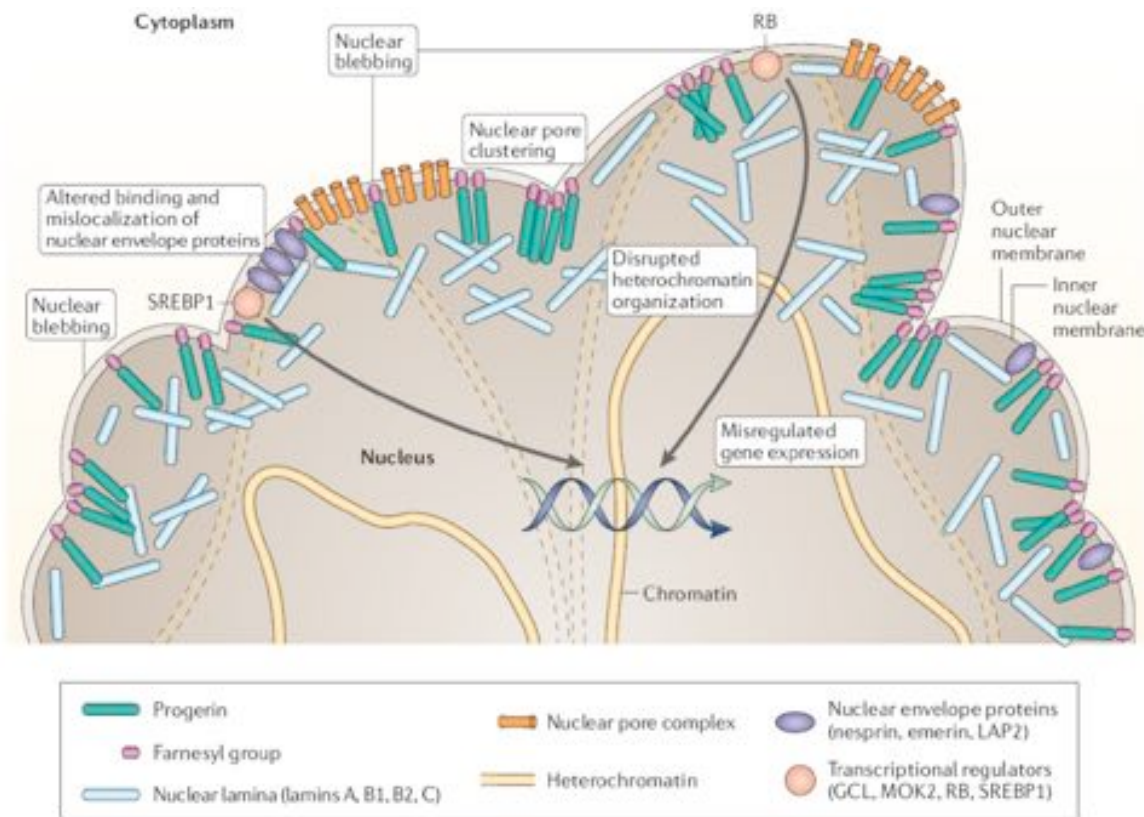
Progeria – Enfermedade de Hutchinson



Núcleo celular



Progeria – Alteração da lámina nuclear



Mutación en Lamina A del cromosoma 1



adolescentes:



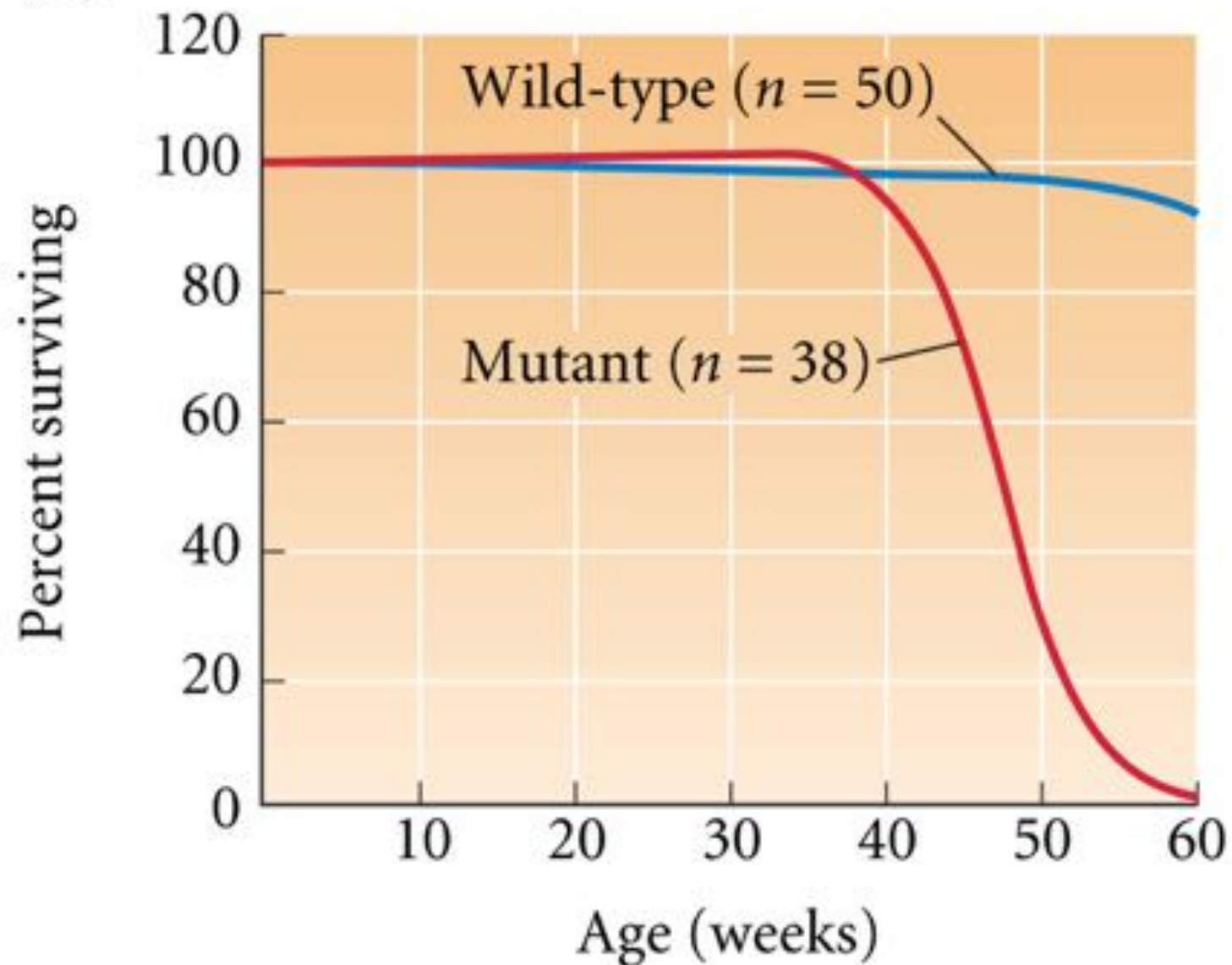
Teorias do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

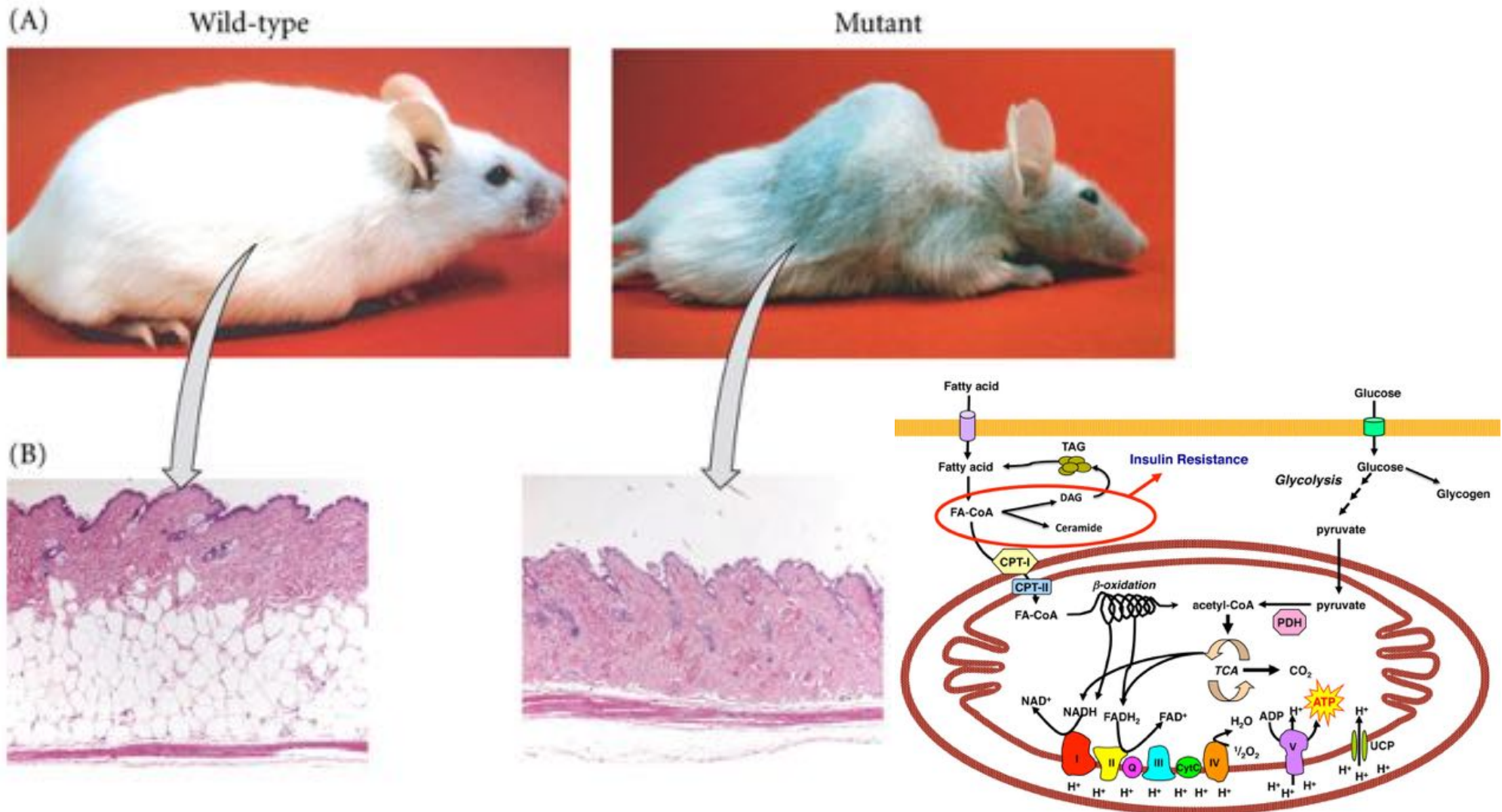
- 1. Uso e desgaste geral:** acumulação de produtos tóxicos do metabolismo
- 2. Instabilidade genética:** ou acumulação de mutações por enzimas de replicação com defeito ou enzimas de reparo de DNA (por exemplo, o envelhecimento prematuro humano)
- 3. As mutações causam síndromes de envelhecimento prematuro:** progeria Hutchinson-Gilford (os seres humanos morrem aos 12 anos)
- 4. Dano do genoma mitocondrial:** Taxa de mutações 20-30 vezes mais elevada no ADN mitocondrial no núcleo, conduzindo a (1) defeitos na produção de energia, (2) de ROS, e (3) apoptose.

Envelhecimento prematuro gerado por defeitos na polimerasa do DNA mitocondrial

(C)



Envelhecimento prematuro gerado por defeitos na polimerasa do DNA mitocondrial



DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 18.35 (Part 1) © 2006 Sinauer Associates, Inc.

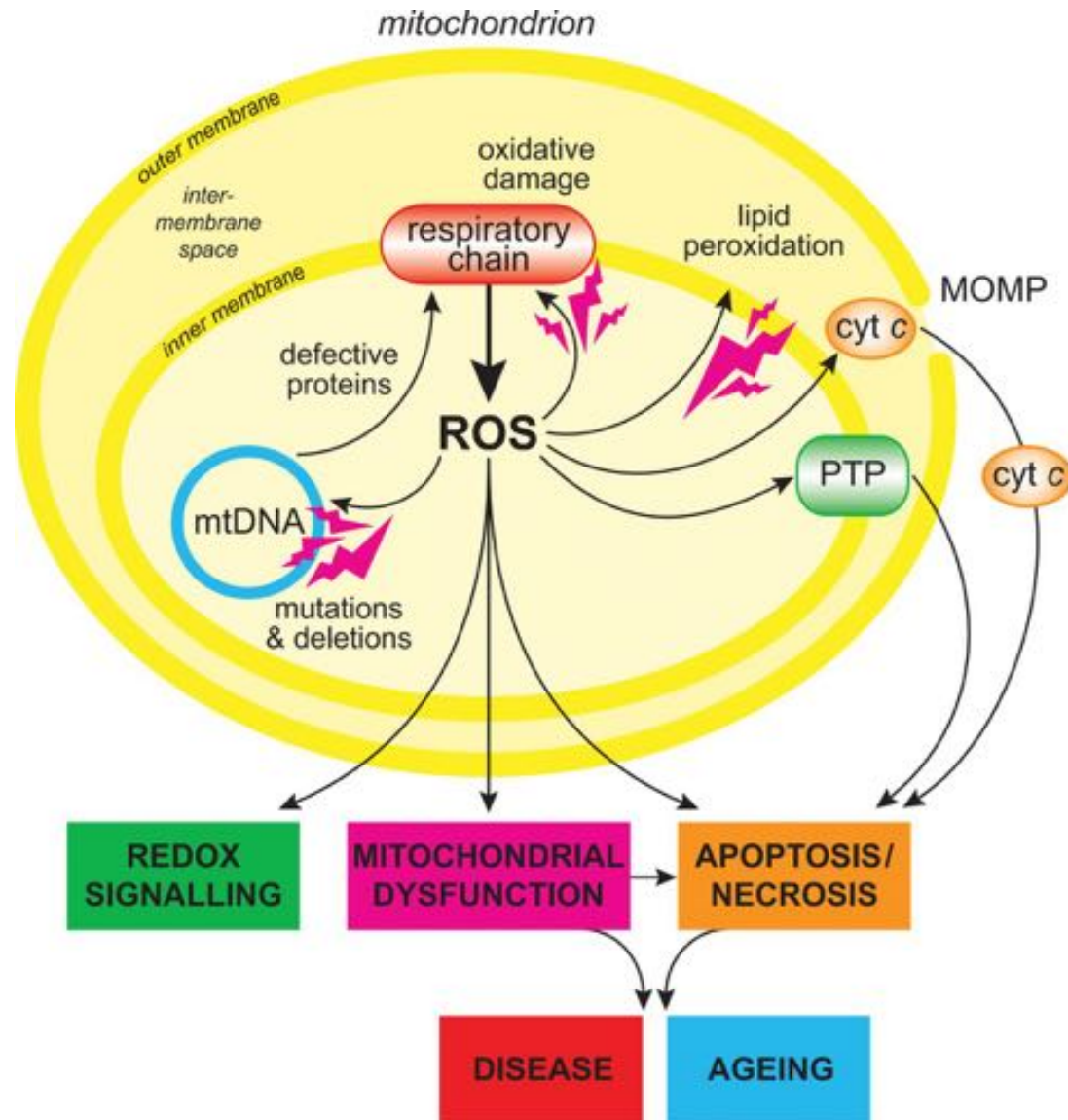
Turner, 2013

Teorías do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

1. **Uso e desgaste geral:** acumulação de produtos tóxicos do metabolismo
2. **Instabilidade genética:** ou acumulação de mutações por enzimas de replicação com defeito ou enzimas de reparo de DNA
3. **As mutações causam síndromes de envelhecimento prematuro:** progeria Hutchinson-Gilford (os seres humanos morrem aos 12 anos)
4. **Dano do genoma mitocondrial:** Taxa de mutações 20-30 vezes mais elevada no ADN mitocondrial no núcleo, conduzindo a (1) defeitos na produção de energia, (2) de ROS, e (3) apoptose.
5. **Dano oxidativo:** espécies reativas de oxigênio (ROS) geram danos nas membranas celulares, proteínas e ácidos nucleicos. 2-3% O₂ na mitocôndria é reduzido a íons superóxido, radicais hidróxido e peróxido de hidrogênio (ex. Longevidade na mosca da fruta pela mutação *methuselah* e também no verme *C. elegans*)

ROS



Envejecimiento...

Caloric Restriction Delays Disease Onset and Mortality in Rhesus Monkeys

Ricki J. Colman,^{1*} Rozalyn M. Anderson,² Sterling C. Johnson,^{1,2,3} Erik K. Kastman,^{2,3} Kristopher J. Kosmatka,^{2,3} T. Mark Beasley,⁴ David B. Allison,⁴ Christina Cruzen,¹ Heather A. Simmons,¹ Joseph W. Kemnitz,^{1,2,5} Richard Weindruch^{1,2,3*}

Universidad de Wisconsin

Control

RC



RC

Control

Monos a los 27.6 años de edad

Colman et al. *Science* 2009

Teorias do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

1. **Uso e desgaste geral:** acumulação de produtos tóxicos do metabolismo
2. **Instabilidade genética:** ou acumulação de mutações por enzimas de replicação com defeito ou enzimas de reparo de DNA
3. **As mutações causam síndromes de envelhecimento prematuro:** progeria Hutchinson-Gilford (os seres humanos morrem aos 12 anos)
4. **Dano do genoma mitocondrial:** Taxa de mutações 20-30 vezes mais elevada no ADN mitocondrial no núcleo, conduzindo a (1) defeitos na produção de energia, (2) de ROS, e (3) apoptose.
5. **Dano oxidativo:** espécies reativas de oxigênio (ROS) geram danos nas membranas celulares, proteínas e ácidos nucleicos. 2-3% O₂ na mitocôndria é reduzido a íons superóxido, radicais hidróxido e peróxido de hidrogênio (ex. Longevidade na mosca da fruta pela mutação *methuselah* e também no verme *C. elegans*)

B. Programação do envelhecimento:

1. **Envelhecimento geneticamente programado** (metabolismo da insulina e hormonal)

Y cuál sería una mutación que da
beneficios OBVIOS (relativo)...

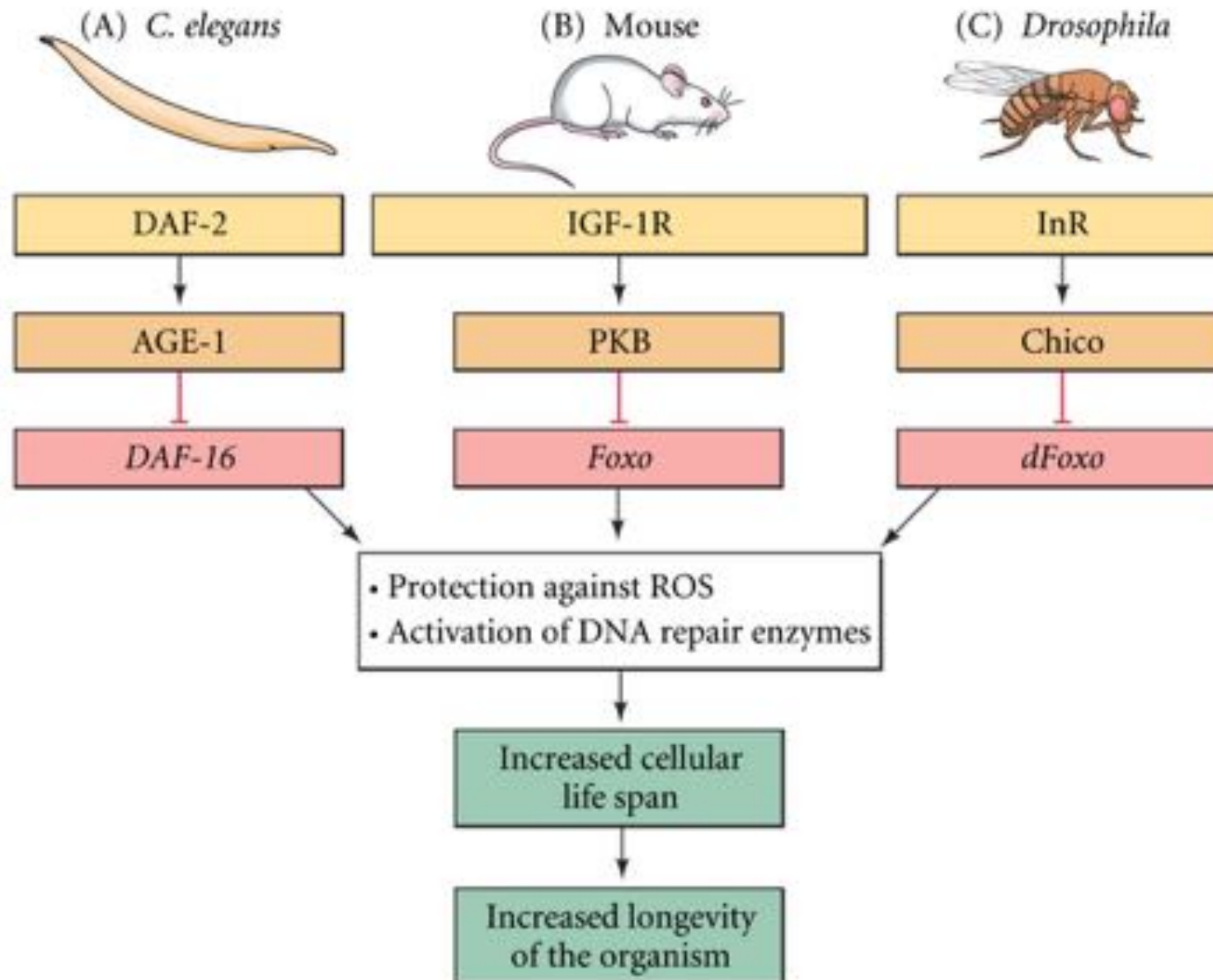
Longevidad en *C. elegans*:

[https://www.youtube.com/
watch?v=DT4PWu43e9U](https://www.youtube.com/watch?v=DT4PWu43e9U)

Stuart Kim Lab



Una ruta posible para controlar la longevidad



Taller

- Sacar hoja de papel y responder (ayúdese con la figura):

- 1) ¿Que tipo de proteína codifica *daf-2*?
- 2) ¿Qué tipo de proteína codifica *daf-16*?
- 3) ¿qué debe pasar con Daf-16 para ser activada?
- 4) ¿cuál es el efecto intracelular sobre Daf-16 de una mutación en el gen *daf-2* y cuál es el fenotipo del gusano mutado?
- 5) Cynthia Kenyon menciona que Daf-16 activa genes relacionados a varios tipos de procesos metabólicos que aumentan la longevidad. Menciones dos.

Cascada de la insulina:

Gusano normal:

Gusano mutado:

