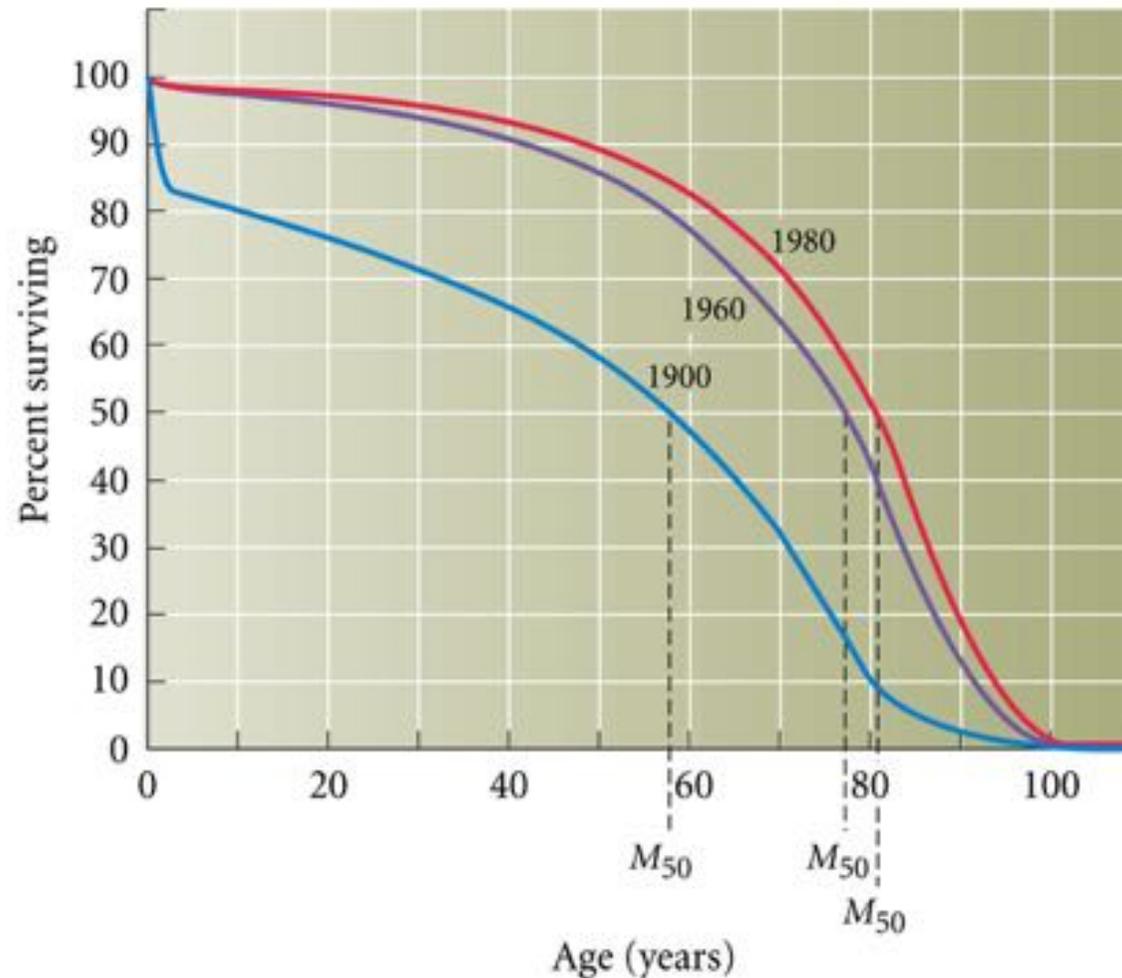


ENVELHECIMENTO:

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



Pessoas mais velhas do mundo...

Homens:

Pos.	Nome	Nascimento	Falecimento	Idade	País
1	Jiroemon Kimura	19 de abril de 1897	12 de junho de 2013	116 anos e 54 dias	 Japão
2	Christian Mortensen	16 de agosto de 1882	25 de abril de 1998	115 anos e 252 dias	 Dinamarca
3	Emiliano Mercado del Toro	21 de agosto de 1891	24 de janeiro de 2007	115 anos e 156 dias	 Porto Rico
4	Mathew Beard	9 de julho de 1870	16 de fevereiro de 1985	114 anos e 222 dias	 Estados Unidos
5	Walter Breuning	21 de setembro de 1896	14 de abril de 2011	114 anos e 205 dias	 Estados Unidos
6	Yukichi Chuganji	23 de março de 1889	28 de setembro de 2003	114 anos e 189 dias	 Japão
7	Joan Riudavets	15 de dezembro de 1889	5 de março de 2004	114 anos e 81 dias	 Espanha
8	Fred H. Hale, Sr.	1 de dezembro de 1890	19 de novembro de 2004	113 anos e 354 dias	 Estados Unidos
9	Israel Kristal	15 de setembro de 1903	11 de agosto de 2017	113 anos e 330 dias	 Polónia
10	Johnson Parks	15 de outubro de 1884	17 de julho de 1998	113 anos e 275 dias	 Estados Unidos

Mulheres:

Posição	Nome	Sexo	Nascimento	Falecimento	Idade	Idade (em dias)	Etnia	País
1	Jeanne Calment ^[1]	F	21 de fevereiro de 1875	4 de agosto de 1997	122 anos e 164 dias ^[nota 1]	44724	C	 França
2	Sarah Knauss ^[1]	F	24 de setembro de 1880	30 de dezembro de 1999	119 anos e 97 dias	43560	C	 Estados Unidos
3	Nabi Tajima ^[6]	F	4 de agosto de 1900	21 de abril de 2018	117 anos e 260 dias	42994	O	 Japão
4	Lucy Hannah ^[7]	F	16 de julho de 1875	21 de março de 1993	117 anos e 248 dias	42982	N	 Estados Unidos
5	Marie-Louise Meilleur ^[1]	F	29 de agosto de 1880	16 de abril de 1998	117 anos e 230 dias	42963	C	 Canadá
6	Violet Brown ^{[1][4]}	F	10 de março de 1900	15 de setembro de 2017	117 anos e 189 dias	42923	N	 Jamaica
7	Emma Morano ^{[1][4]}	F	29 de novembro de 1899	15 de abril de 2017	117 anos e 137 dias	42871	C	 Itália
8	Chiyo Miyako ^[8]	F	2 de maio de 1901	22 de julho de 2018	117 anos e 81 dias	42815	O	 Japão
9	Misao Okawa ^[7]	F	5 de março de 1898	1 de abril de 2015	117 anos e 27 dias	42760	O	 Japão
10	María Capovilla ^[1]	F	14 de setembro de 1889	27 de agosto de 2006	116 anos e 347 dias	42715	C	 Equador

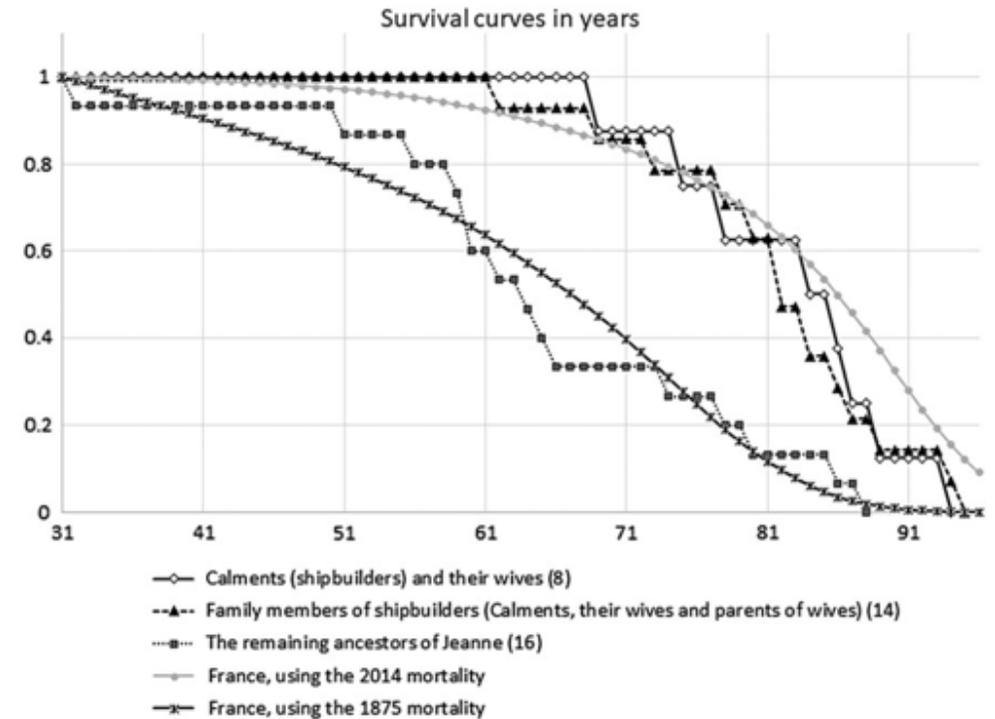
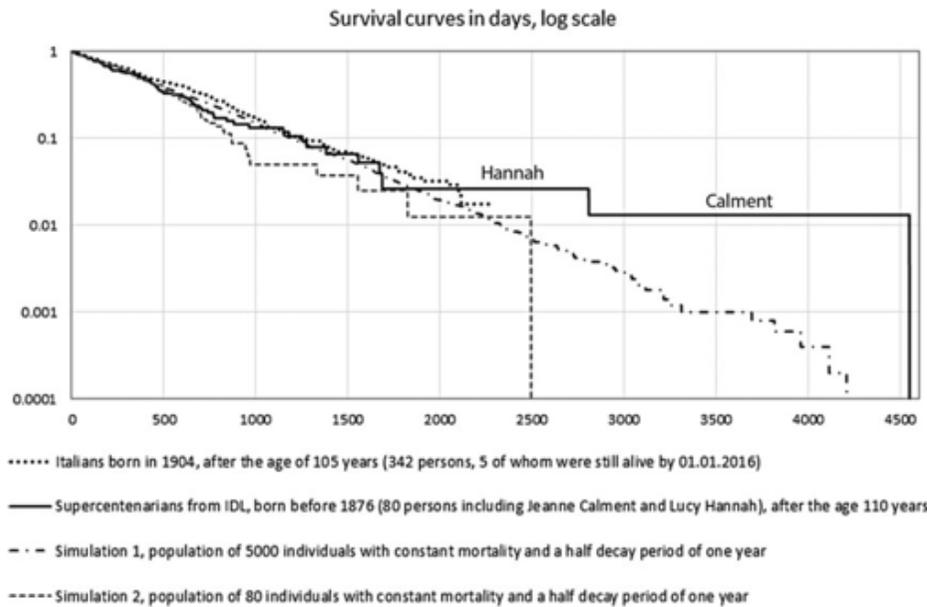
Pessoas mais velhas do mundo...



Jeanne Calment, FRA (122 anos)

Seu segredo: *aceite de oliva, vinho do porto, 1kg de chocolate por semana*

Challenge to the validity of Jeanne Calment's universally accepted record of human lifespan



Zak, 2019,
*Rejuvenation
Research*

Pessoas mais velhas do mundo...



Sarah DeRemer Knauss, USA (119 anos)

Seu segredo: *não deixando as coisas aborrecerem*

Pessoas mais velhas de países no desenvolvimento...



Violet Brown
JAM (117 anos)

Seu segredo: *comer peixe e carneiro*



Ma. Esther Capovilla
ECU (116 anos)

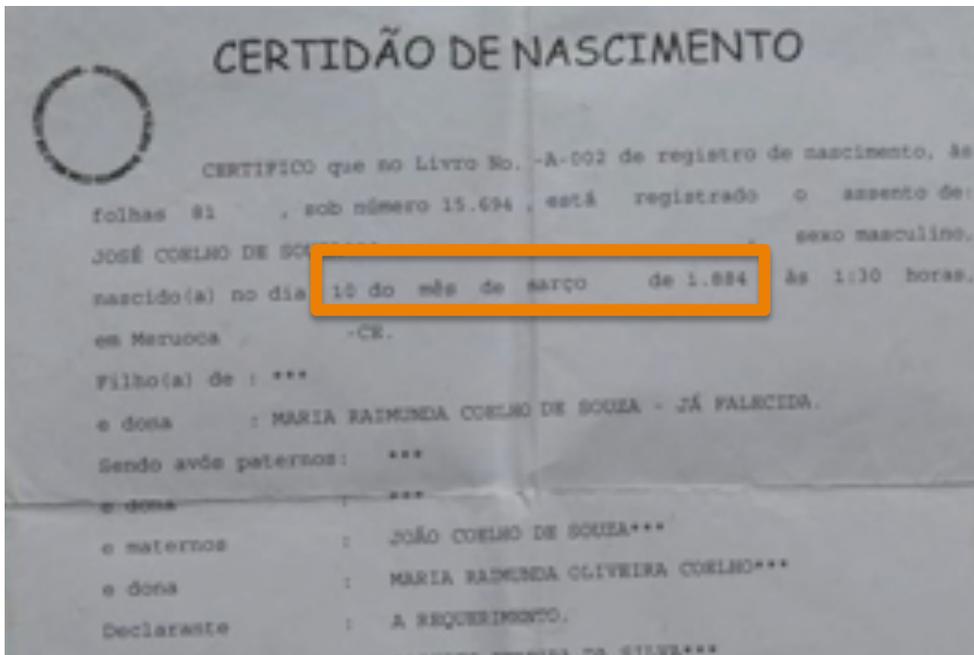
Seu segredo: *ficar longe de cigarros e bebidas, e caminhar, mesmo depois da avançada idade*

E no Brasil???

O caso do José Coelho de Souza (133 anos?):

BBC (início de 2016):

“um homem com incríveis 131 anos de idade, o mais velho do mundo, viveria à beira de um rio no interior do Acre, em um pequeno povoado em plena Floresta Amazônica” (no Facebook no início de 2016)



O 24 de agosto de 2017, na idade não confirmada de 133 anos more o seu João e leva o seu segredo para a tomba...



Pessoas mais velhas do Brasil...

Nome	Gênero	Data de nascimento	Data de Morte	Idade
Maria Gomes Valentim ^[6]	F	9 de julho de 1896	21 de junho de 2011	114 anos e 347 dias
Ana noqueira de Lucas	F	20 de junho de 1896	18 de novembro de 2010	114 anos e 151 dias
Luzia Mohrs ^[7]	F	23 de março de 1904	16 de outubro de 2017	113 anos e 207 dias
Álida Grubba ^{[8][9]}	F	10 de julho de 1903	23 de dezembro de 2016	113 anos e 166 dias
Rosa Barbosa	F	28 de maio de 1902	5 de maio de 2015	112 anos e 342 dias
Teodora Silva	F	4 de janeiro de 1902	8 de novembro de 2014	112 anos e 308 dias
Geraldina Maria de Jesus Souza	F	16 de Agosto de 1905	17 de setembro de 2017	112 anos e 32 dias
Nancy Ferreira	F	17 Março 1904	30 de dezembro de 2015	111 anos, 288 dias
Leonidio dos Santos	M	21 Dezembro 1905	1 Março 2017	111 years, 70 dias
Alice Alves Zuza	F	31 Jan 1908	pessoa viva	111 anos e 128 dias

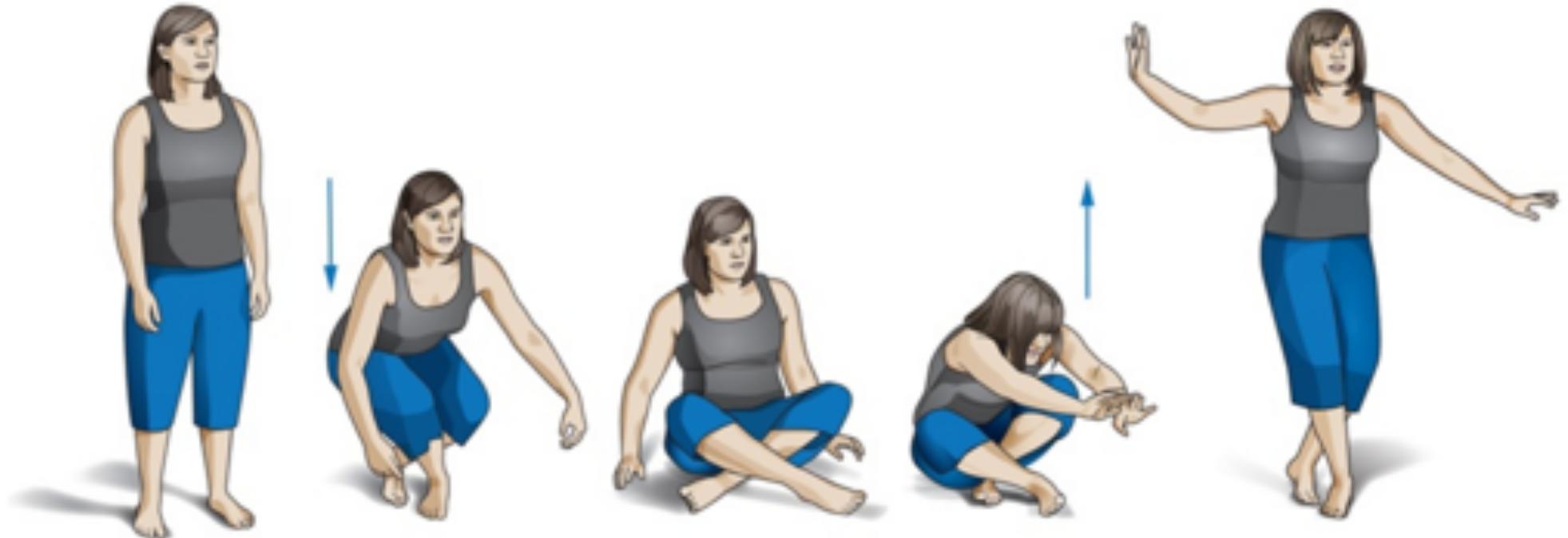
Pessoas mais velhas do Brasil...



Maria Gomes Valentim, Carangola, MG (114 anos)

Teste de sentar-levantar

Claudio Gil Soares de Araujo (UGF, UFF, HUCFF-UFRJ)



Try It

1. Stand in comfortable clothes in your bare feet, with clear space around you.
2. Without leaning on anything, lower yourself to a sitting position on the floor.
3. Now stand back up, trying not to use your hands, knees, forearms or sides of your legs.

Roan Kelly/Discover

Claudio Gil Araujo UFRJ: Sitting test, *European Journal of Cardiology*

Pesquisa de envelhecimento: Márcia Regina Cominetti UFSCar

Teste de sentar-levantar

Claudio Gil Soares de Araujo (UGF, UFF, HUCFF-UFRJ)



Hand: 1 point



Knee: 1 point



Forearm: 1 point



One hand on
knee or thigh: 1 point



Side of the leg: 1 point

Scoring

The two basic movements in the sitting-rising test — lowering to the floor and standing back up — are each scored on a 1-to-5 scale, with one point subtracted each time a hand or knee is used for support and 0.5 points subtracted for loss of balance; this yields a single 10-point scale.

Roan Kelly/Discover

Claudio Gil Araujo UFRJ: Sitting test, *European Journal of Cardiology*

Pesquisa de envelhecimento: Márcia Regina Cominetti UFSCar

Locais de longevidade

Valle de la longevidad

Vilcabamba, ECU
(1500m; 18-28°C):

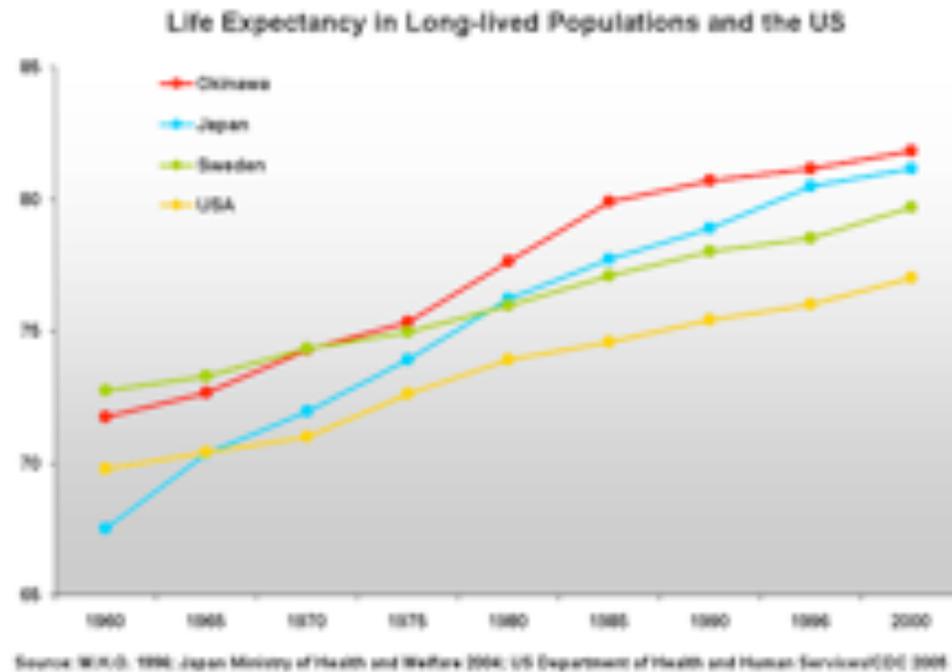


Princesa dos vales capital brasileira da longevidade

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



Locais de longevidade



Rank*	Location	Life Expectancy	Age Adjusted Death Rates (per 100,000 people)				
			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 en Vietnam (Caso Nguyen Thi Phuong)

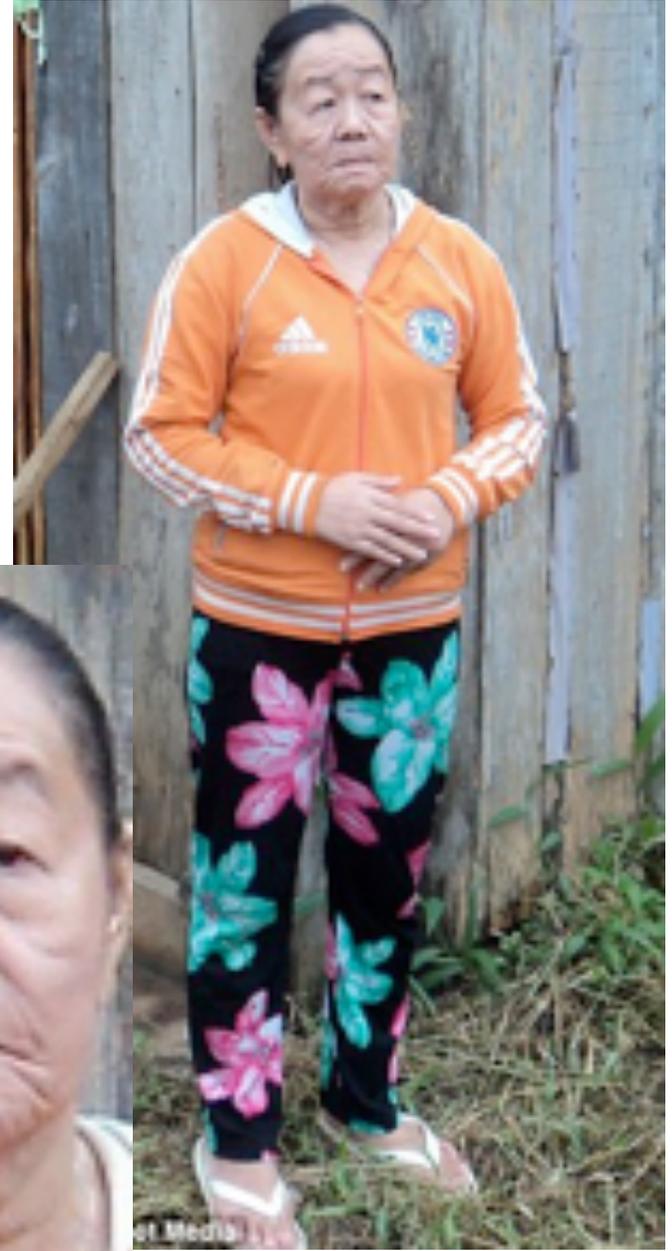


Misterio:

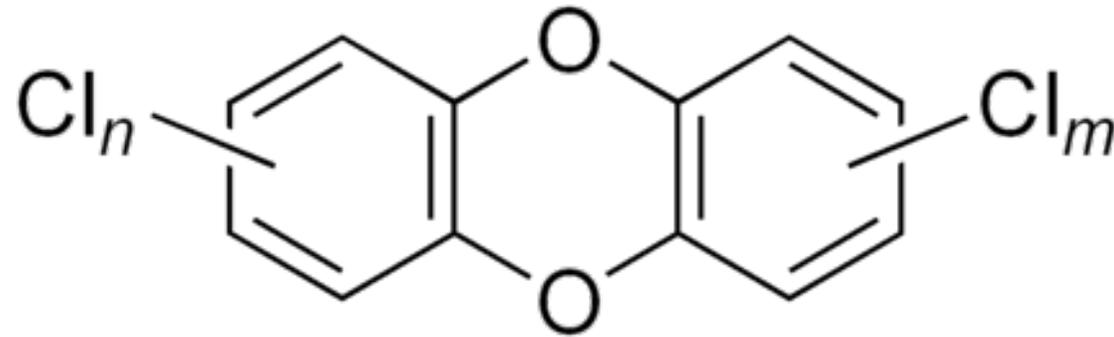
- 1) mastocytose?
- 2) lipodistrofia (resistencia insulina, diabetes)?
- 3) sindrome de Cushing (cortisol)?

21 anos

26 anos



Intoxicação com dioxinas (Caso Viktor Yushchenko)

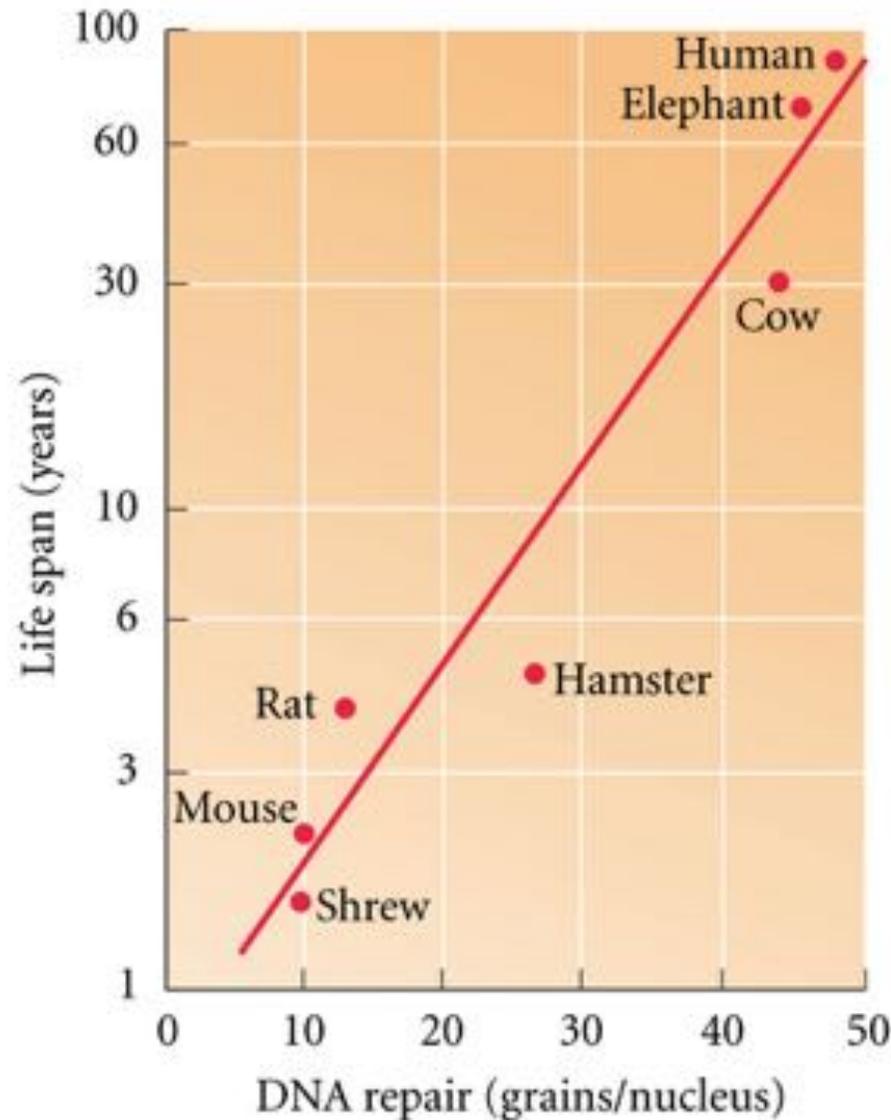


Teorías do envelhecimento:

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



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)

Progeria – Enfermedade de Hutchinson



Núcleo celular

Envoltura nuclear: duas camadas lipídicas com poros

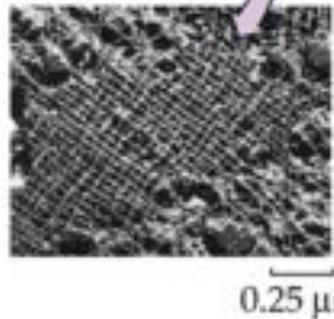
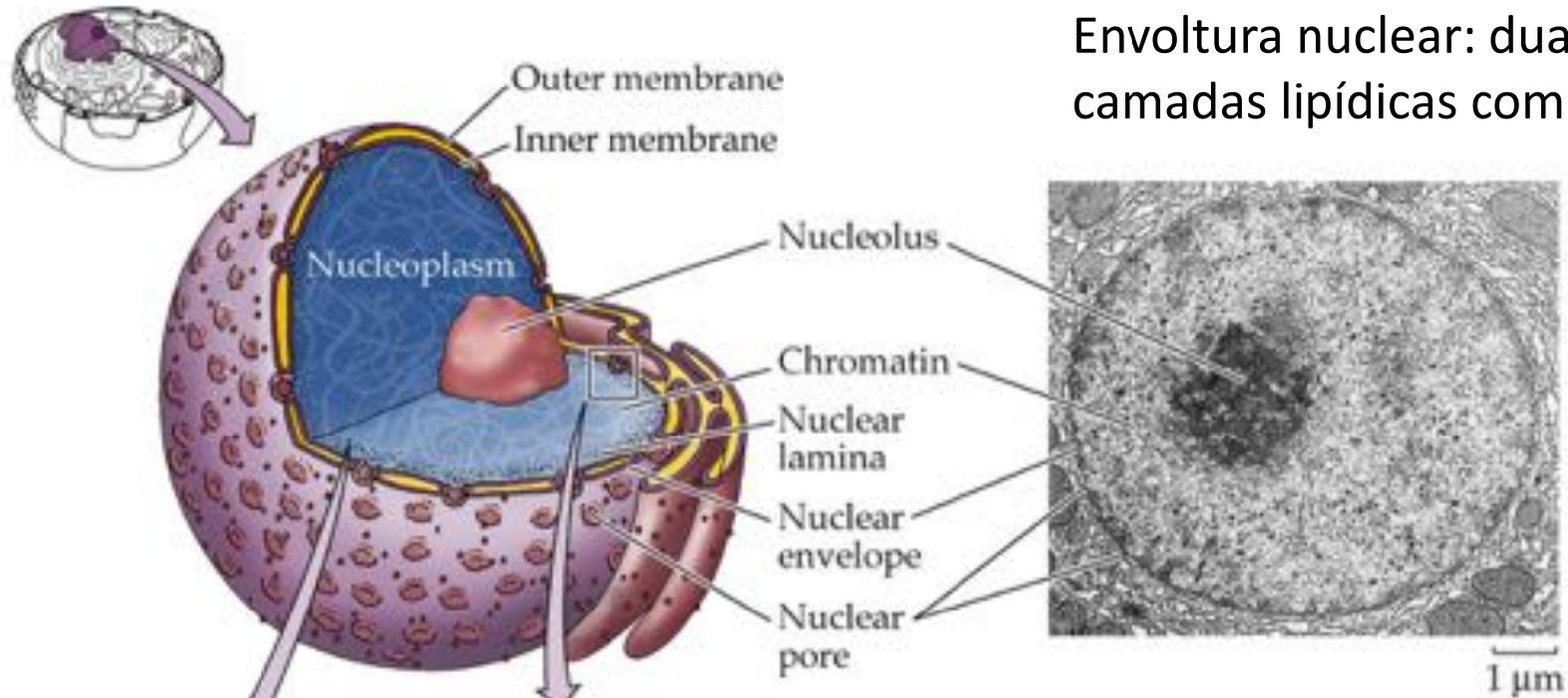
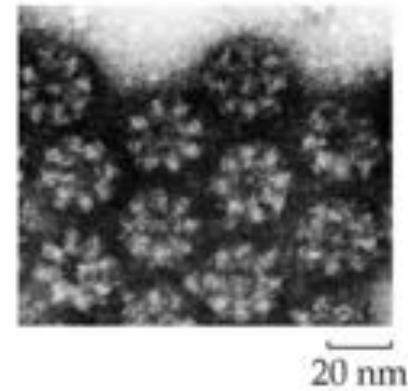
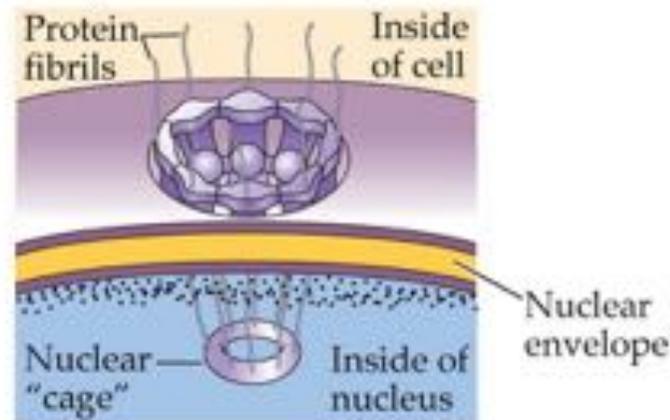
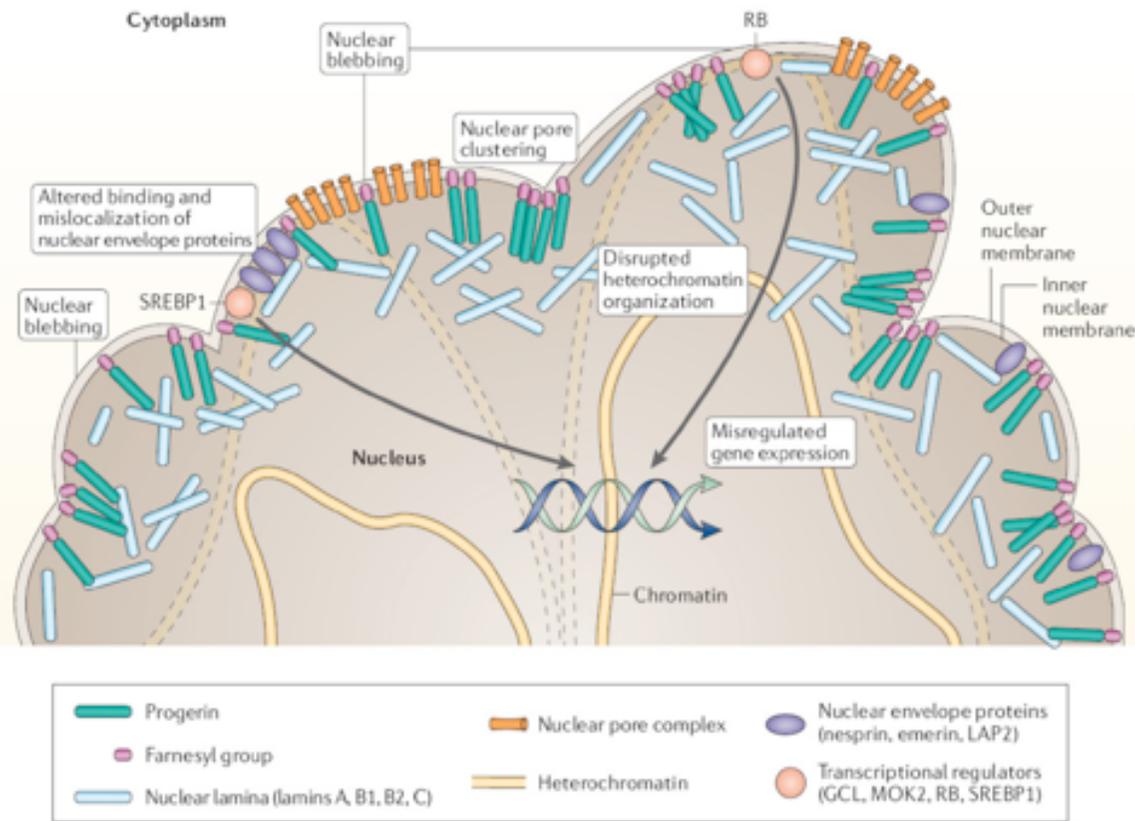


Lámina nuclear red de proteínas que dan forma al núcleo



Progeria – Alteração da lámina nuclear



adolescentes:



Mutación en Lamina A del cromosoma I

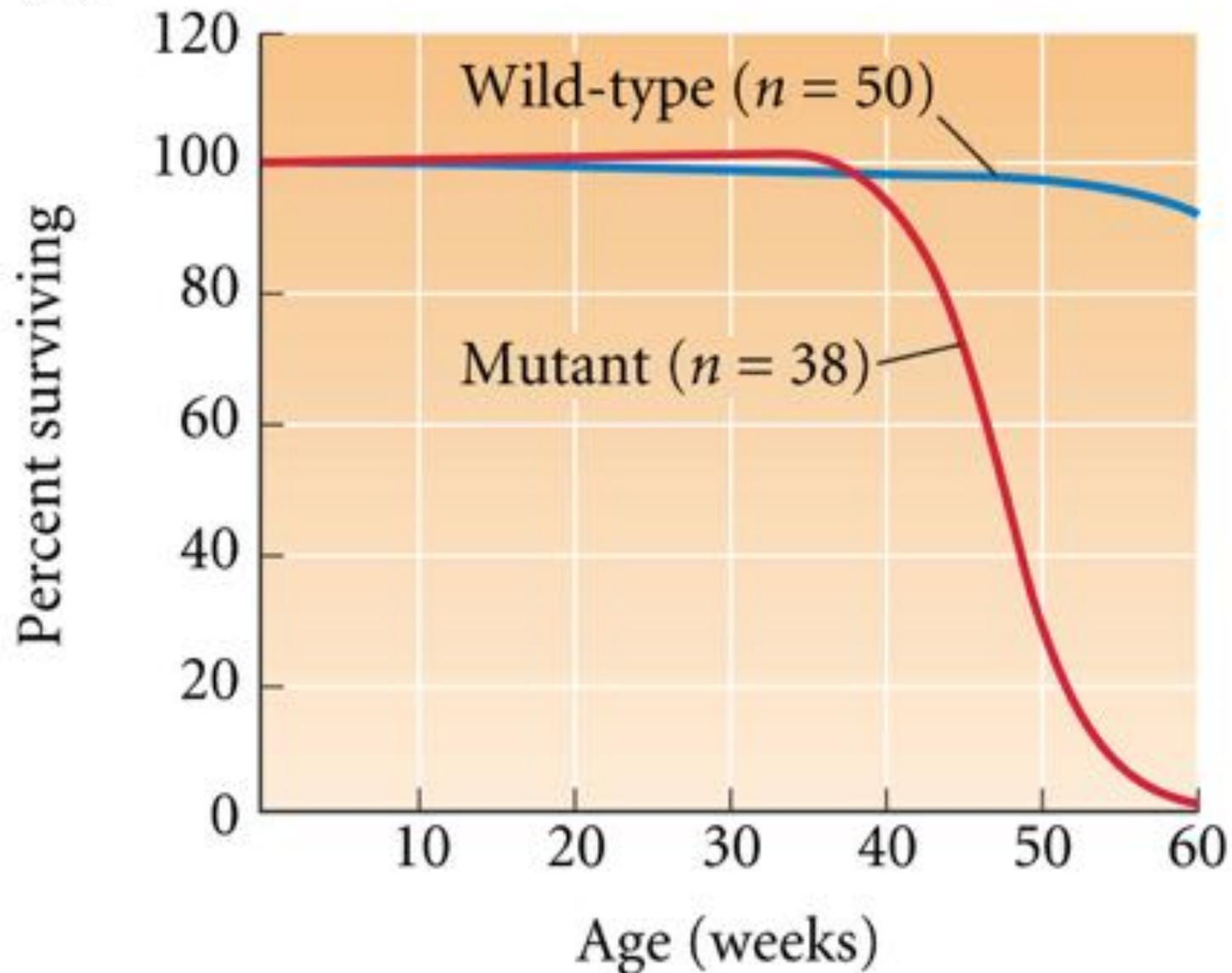
Teorias do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

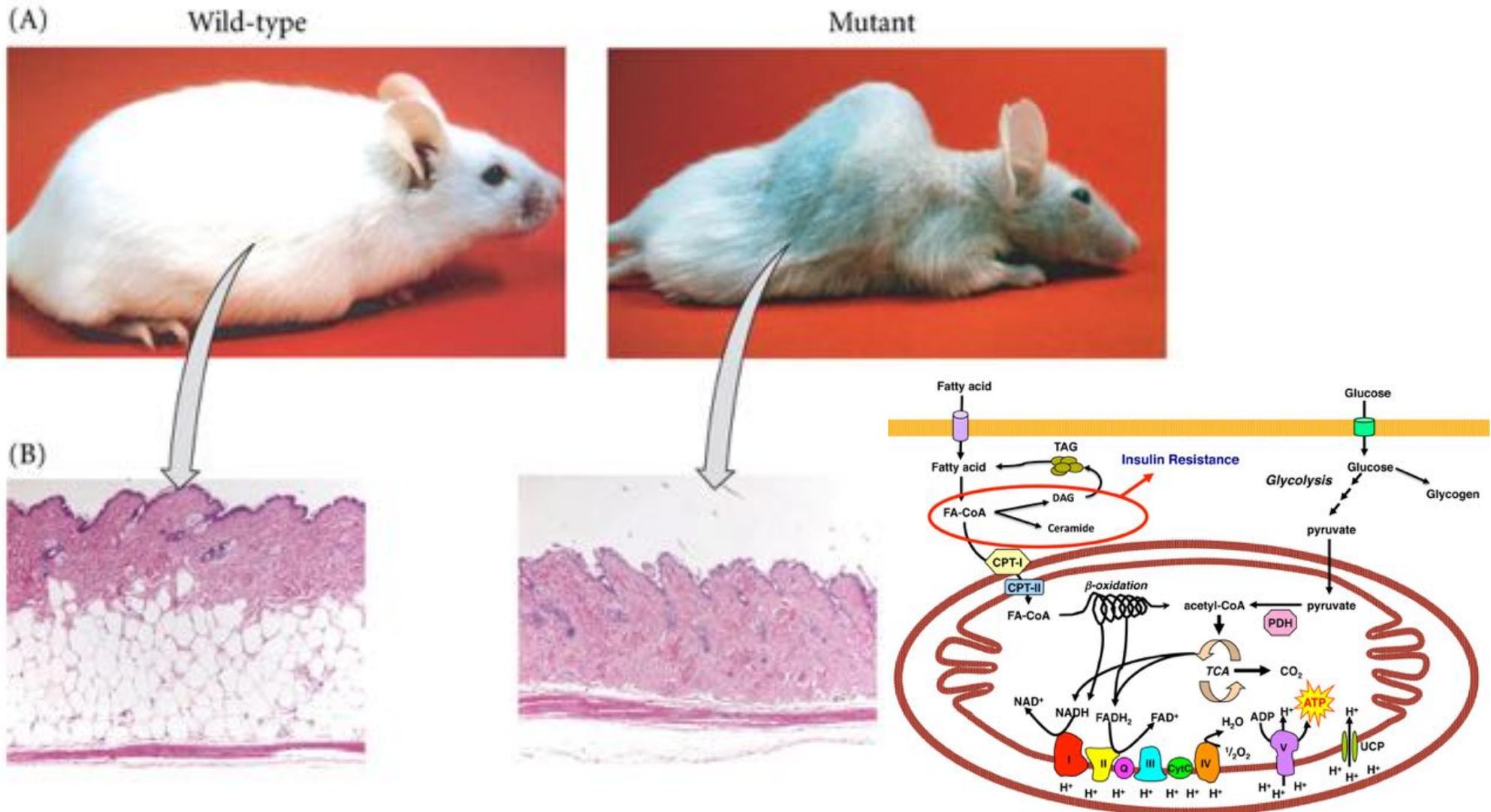
- 1. Uso e desgaste geral:** acumulação de produtos tóxicos do metabolismo
- 2. Instabilidade genética:** ou acumulação de mutações por enzimas de replicação com defeito ou enzimas de reparo de DNA (por exemplo, o envelhecimento prematuro humano)
- 3. As mutações causam síndromes de envelhecimento prematuro:** 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

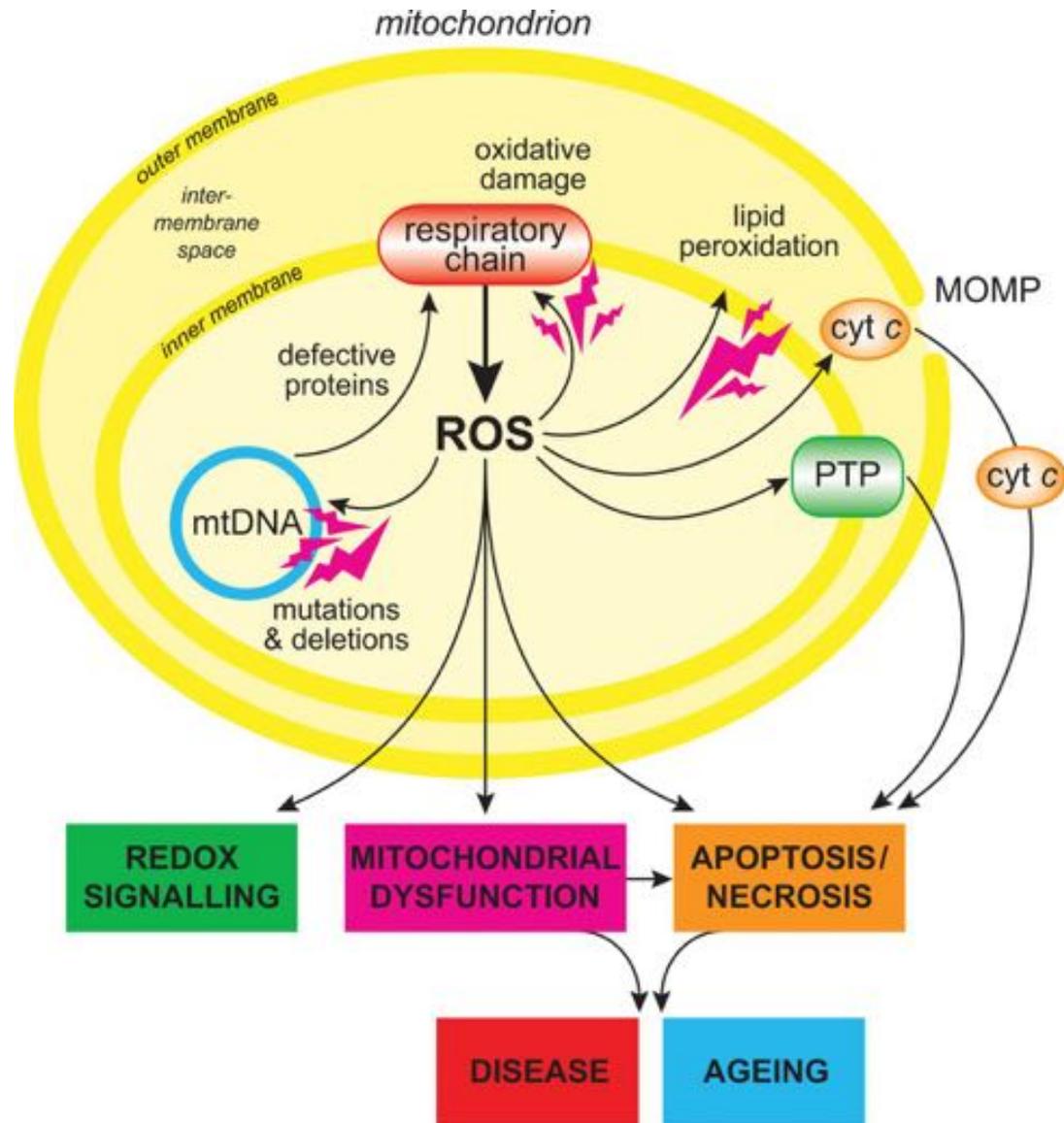


Teorías do envelhecimento:

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

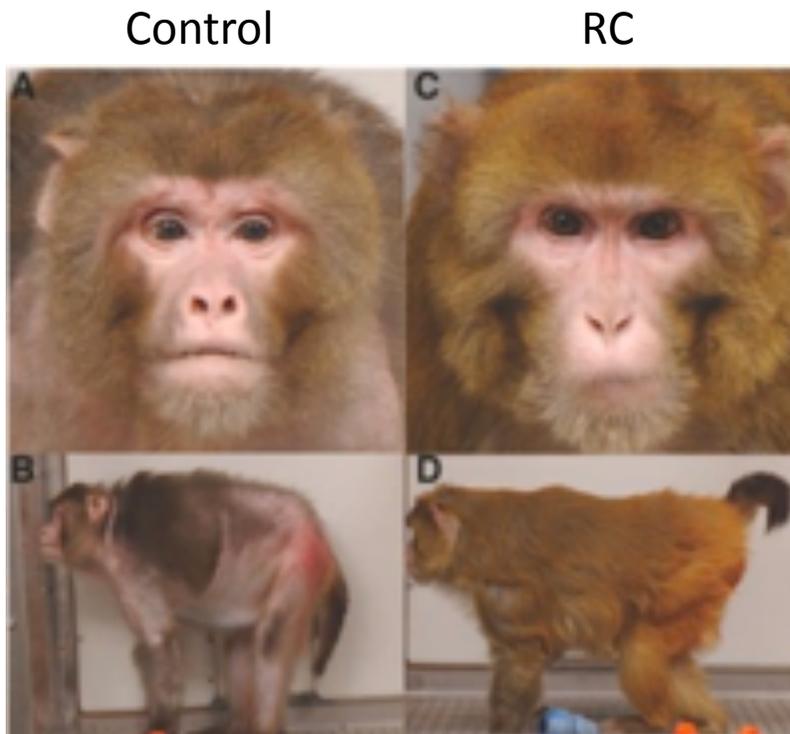


Envelhecimento...

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



RC

Control

Monos a los 27.6 años de edad

Colman et al. *Science* 2009

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*)

B. Programação do envelhecimento:

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

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

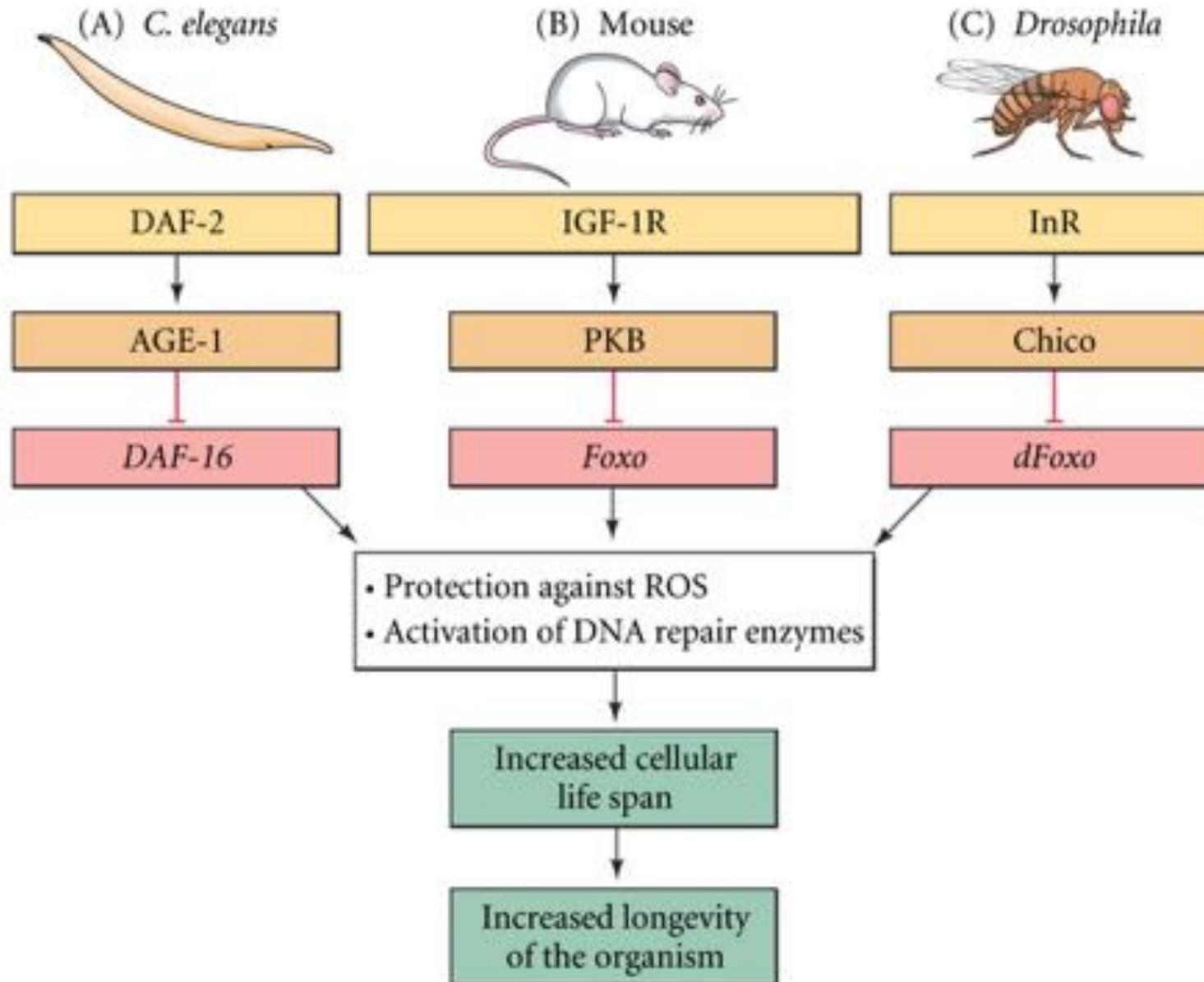
Longevidad en *C. elegans*:

<https://www.youtube.com/watch?v=DT4PWu43e9U>

Stuart Kim Lab



Una ruta posible para controlar la longevidad



Perguntas

- Responder (de acordo com a figura):

- 1) ¿O que tipo de proteína codifica *daf-2*?
- 2) ¿O que tipo de proteína codifica *daf-16*?
- 3) ¿O que deve ocorrer com Daf-16 para ser ativada?
- 4) ¿Qual é o efeito intracelular em Daf-16 quando ocorre uma mutação no gene *daf-2* y qual é o fenotipo do verme mutado?
- 5) Cynthia Kenyon concluiu que o Daf-16 ativa genes relacionados a vários tipos de processos metabólicos envolvidos no aumento da longevidade. Mencione dois processos.

Cascada de la insulina:

Gusano normal:

Gusano mutado:

