

## GENÉTICA DO ENVELHECIMENTO: UMA ABORDAGEM GENÔMICA INFLUENCIADORA DESSE PROCESSO.

Jayana Gabrielle Sobral Ferreira<sup>1</sup>  
Matheus Oliveira de Araújo<sup>2</sup>  
Raíla de Carvalho Bento<sup>3</sup>  
Igor Luiz Vieira de Lima Santos<sup>4</sup>  
Carliane Rebeca Coelho da Silva<sup>5</sup>

### RESUMO

O envelhecimento se dá pelo processo lento e gradual de deterioração das capacidades metabólicas funcionais, proporcionando futuramente uma disposição a doenças e resultando na morte por aumento da senescência celular. Tais mudanças se dão por vias temporais, nutricionais, fisiológicas, genéticas, anatômicas, bioquímicas e epigenéticas entre tantos fatores influenciadores desse processo. O presente trabalho traz como objetivo compreender melhor como cada célula do organismo humano pode ser programada para entrar em estado de morte celular a partir das relações com os fatores genéticos do ser e como estes interferem nessa degeneração. Utilizou-se como sistematização para essa construção, revisões e pesquisas bibliográficas de cunho exploratório, utilizando-se de informações genômicas sobre a interferência de genes neste processo. Como resultado, observa-se que determinados genes participam da vida humana corroborando com o processo de envelhecimento e que, ações exógenas, como poluição e má alimentação, definem um envelhecimento precoce e insalubre por provocar diferenciações genéticas irreversíveis e nocivas. Desse modo, os cientistas concomitantemente estudam teorias relacionadas a estas causas dentro das possibilidades atuais dos estudos genéticos, expondo a ideia de que o organismo humano trabalha como uma máquina desde a sua formação embriológica até sua finitude, de maneira programada ou não, concluindo-se que genes tendem a ser alterados por problemas de divisão celular, como o encurtamento dos telômeros ou danos que o indivíduo acumula em seu corpo durante toda a vida e que vagarosamente o definham.

**Palavras-chave:** Genética, envelhecimento celular, Genes.

### INTRODUÇÃO

A longevidade humana é uma característica complexa e desvendar suas complexas bases traz grandes consequências teóricas e práticas para a biomedicina. A genética da longevidade humana ainda é pouco compreendida, apesar de várias investigações utilizando diferentes

---

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [jayanagsf@gmail.com](mailto:jayanagsf@gmail.com);

<sup>2</sup> Graduando pelo Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande- UFCG, [matheua.oliveira.a@gmail.com](mailto:matheua.oliveira.a@gmail.com);

<sup>3</sup> Graduanda pelo Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande- UFCG, [raylacarvalhobc@gmail.com](mailto:raylacarvalhobc@gmail.com);

<sup>4</sup> Professor orientador: Doutor em Biotecnologia, Universidade Federal de Campina Grande-Centro de Educação e Saúde, [igorsantosufcg@gmail.com](mailto:igorsantosufcg@gmail.com).

<sup>5</sup> Professora orientadora: Doutora em Biotecnologia, Universidade Federal Rural de Pernambuco, [carlianerebeca@gmail.com](mailto:carlianerebeca@gmail.com).

estratégias e protocolos. Descrita como um fenômeno altamente dependente do contexto, dentro de uma nova perspectiva integrada, ecológica e evolutiva, e é apresentada historicamente como um processo dinâmico e individual.

O envelhecimento afeta negativamente a vitalidade e a saúde. Muitas vias genéticas que regulam o envelhecimento foram descobertas em invertebrados. No entanto, a genética do envelhecimento é mais complexa nos vertebrados devido aos seus sistemas especializados (SINGH *et al.*, 2019).

A genética do envelhecimento trata-se do estudo das modificações que ocorrem em um organismo vivo, acarretando a degeneração celular, a partir da influência dos genes humanos na célula desde o seu surgimento até a morte. Todo esse processo contínuo resultará na danificação de moléculas, células e tecidos, os quais gradativamente perdem sua capacidade de se adaptar ou regenerar (PASSARINO *et al.*, 2016). No processo de divisão das células, que acontece por meio da mitose, a sequência de DNA pode ser encurtada, fazendo com que ocorra a perda da capacidade de renovação celular. Esse encurtamento ocorre nos telômeros, essa estrutura presente nas extremidades de todos os cromossomos humanos, quando a célula se divide ela pode perder parte do material genético, então finalmente isso pode indicar para as células o processo de envelhecimento (DONEFF, 2009).

Compreende-se que a chegada da velhice é determinante de vários aspectos que não cercam somente fatores cronológicos, sendo um processo multifatorial onde cada indivíduo, cada célula do corpo humano e seu próprio genótipo reagem de forma única e divergente seguindo o avanço da idade, construído sequencialmente de ocorrências genéticas, ambientais e sociais. A partir disso, atualmente já se tem a certeza que o organismo tende a apresentar falhas à medida que seu tempo de utilização aumenta, tal como um instrumento de trabalho (RODERO *et al.*, 2011)

As correntes teóricas sobre longevidade tendem a se basear nos danos de origem química influenciando no desequilíbrio do corpo. Porém, a genética tem se mostrado relevante no desenvolvimento desse processo, demonstrando que todos esses fatores estão interligados com a capacidade de longevidade humana. Assim, a grande maioria dessas teorias se fixam na ideia de uma variação através de modificações epigenéticas e a correlação entre o histórico familiar e o estilo de vida. Todas essas variações influenciam na maneira que o indivíduo responderá as diversas alterações durante sua vida, sendo claramente inferior na fase idosa, assim como todos os seus mecanismos fisiológicos, ampliando a certeza da vulnerabilidade do idoso (PASSARINO *et al.*, 2016).

Todas essas teorias crescem em ação afirmativa, ainda que cercadas de dúvidas sobre seus processos, nenhuma dessas têm condições de se sobrepôr às outras. Todavia, a teoria com base genética vem a ser de atenção primordial, uma vez que no campo científico a genética se faz uma ciência marcada pela constante evolução dos conhecimentos acerca da hereditariedade e função dos genes humanos, acompanhando e trazendo consigo avanços tecnológicos relevantes. Assim, a genética do envelhecimento procura definir linhas de raciocínio e interações bioquímicas complexas que podem explicar a ocorrência desse fenômeno celular nos organismos, propiciando análises de etiologias multivariadas para a progressão desse evento, analisando o que ocorre numa célula, desde o seu surgimento até a sua morte.

Desse modo, tal processo, definido como o acúmulo de danos nas moléculas, células e tecidos, perde gradativamente a capacidade de se adaptar ou de reparar um dano causado por diversos motivos, como os possíveis encurtamentos de uma sequência de DNA e os danos acumulados nele, suas alterações epigenéticas que podem afetar sua expressão e defeitos na divisão celular que implicam em uma perda de material genético (RODERO *et al.*, 2011).

Partindo desse princípio dentro da genética, os ramos nessa área se fazem os mais variados, tocando em pontos como o estudo da herança genética familiar, que pode verificar princípios da hereditariedade como uma força conservadora, o estudo das modificações epigenéticas do envelhecimento, se referindo as mudanças na expressão gênica que não tem conexão com a sequência de DNA e o estudo da expressão de genes associados ao envelhecimento, onde genes mutados podem acelerar este processo contribuindo para a existência de, por exemplo, as síndromes progeróides, responsáveis por acelerar alguns dos sinais do envelhecimento (GOTTLIEB, 2019).

Com isso, ainda que a essa área seja altamente complexa, o estudo da genética relacionada com a longevidade tem como objetivo buscar a capacidade de adiar as principais doenças relacionadas com a fase idosa e analisar a possibilidade de uma resistência no organismo dos indivíduos possibilitando seu envelhecimento saudável com estratégias usadas para prolongar a ação dos danos (FRANCESCHI *et al.*, 2020). Todas essas ferramentas vêm a surgir como uma forma de ajudar a compreender o que é o processo de envelhecimento e morte de um organismo, sendo necessário para dar suporte os profissionais da saúde em sua luta diária no cuidado dos pacientes idosos, onde, a partir de uma maior compreensão de como funciona o organismo diante esse processo de definhamento, pode-se buscar melhores formas de tratamento proporcionando cada vez mais a elaboração de instrumentos clínicos para o benefício das pessoas idosas.

## **METODOLOGIA**

A metodologia adotada neste artigo trata-se de um estudo de revisão bibliográfica narrativa e exploratória, sendo um estudo utilizado como ferramenta para união de diversas informações acerca do processo degenerativo celular em nível molecular, mostrando uma visão da área da genômica e aprofundando-se em possíveis genes que interferem e resultam nesse processo.

Foi realizada assim, uma pesquisa de literatura pertinente a respeito do tema em bancos de dados públicos, direcionando os resultados para o tema longevidade e genética, executada no primeiro semestre de 2020, concentrando-se nas plataformas de pesquisas bibliográficas científicas e biológicas: PubMed, NCBI, U.S. National Library of Medicine (NIH) e GHR. Os seguintes descritores foram utilizados: “Envelhecimento Celular”, “Genética” e “Influência da genética no envelhecimento”, traduzindo-os para a plataforma de pesquisa que apresenta o idioma inglês, com uma análise inicial dos conteúdos identificados a partir de uma leitura detalhada dos artigos. Os critérios de inclusão para a seleção das informações de artigos foram aqueles que possuíam estes termos no seu título, bem como, a análise do seu conteúdo para delimitação da temática de envelhecimento e seu processo em escala no corpo humano. Por fim, as informações pertinentes, trabalhadas com a base de 13 artigos, foram compiladas e entendidas de modo a ter suas principais informações e objetivos contemplados.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O que, afinal, nos faz ficar velhos? Quais seqüências de acontecimentos celulares resultam no nosso envelhecimento biológico? Basicamente, as teorias apresentadas sobre essas causas se baseiam na ideia do envelhecimento programado resultante de um processo iniciado a nível embrionário, seguindo todo o desenvolvimento incipiente da vida humana, assim como outras defesas apresentadas por cientistas que justificam definhamento do ser como uma causa resultante de danos que, em conjunto, se acumulam ao longo da vida diante o organismo (VERGARA, 2016).

Como muito estudado e provado qualificativamente, o processo de envelhecimento é conhecido como um fator geneticamente programado, expondo o corpo humano a fases que, biologicamente falando, permitem o indivíduo à decorrer de determinados acontecimentos marcados pela reprodução e inter-relações pessoais, sendo pouco compreendida e descrita como um fenômeno dependente do contexto na qual se insere, podendo seguir uma linha cultural da

idade, saúde e disposição do ser humano, sendo um processo universal, progressivo e gradual, tratando-se de uma experiência evolutiva e ecológica entre os indivíduos (VERGARA, 2016).

De modo geral observa-se primordialmente a ação dos condicionantes genéticos como agentes definitivos para o processo de reprodução e desenvolvimento do ser humano até o seu nascimento. Ou seja, a compreensão de que o cruzamento parental de materiais genéticos com sua informação genética define toda a vida e desenvolvimento do ser, sendo atualmente possível analisar e prever futuras condições hereditárias do ser humano. Isto é obtido baseando-se nos hábitos de vida de cada um como alimentação e ritmo circadiano por exemplo, e nos fatores extrínsecos complexos, aqueles que fazem parte da sua vida cotidiana, e que muitas vezes são incontrolláveis pelo indivíduo, como por exemplo a corriqueira exposição à poluição para habitantes de grandes cidades ou polos industriais, que estão sujeitos a complicações severas no funcionamento do organismo devido as altas taxas de CO<sub>2</sub>.

Com uma visão da área da genômica, no passado, genes eram vistos apenas como uma forma controladora da transformação de aminoácidos e nutrientes em proteínas, porém, atualmente é notório que este processo se faz funcional na direção oposta, de forma que estudos recentes confirmam que os nutrientes captados de maneira endógena, ou seja, da nossa alimentação, obtém influência sobre o comportamento e ação de genes, segmentos estes de DNA que alojam códigos para a produção de proteínas determinadas, que compreendem únicas estruturas e o funcionamento celular (GOTTLIEB, 2019). Dessa forma, surge a análise acerca dos radicais livres que são moléculas altamente reativas e tendenciosas a deformar compostos orgânicos extremamente importantes para a vida saudável do ser humano, como o DNA, enzimas e proteínas.

Além disso, a poluição desenfreada, por exemplo, é um fator relacionado, uma vez que estudos destacam que este impacto afeta muito mais que nossos pulmões, identificando que tais partículas poluidoras presentes no ar são capazes de causar mudanças diretas no DNA humano (JIANG *et al.*, 2014).

Dessa forma, nasceram os estudos aprofundados acerca de genes específicos que estão relacionados às condições genéticas de envelhecimento humano, uma vez que estes apontam uma maior probabilidade de receberem mutações, evidenciar doenças hereditárias ou exógenas e possivelmente definir a idade cronológica das células humanas.

No estudo da genética, o ponto definitivo para os fatores contribuintes é a discussão de que a recombinação genética no processo de envelhecimento favorece o momento da troca de genes parentais, com o objetivo de formação de um novo cromossomo a partir destes. O ciclo

celular é um mecanismo de duplicação e divisão, no qual, uma célula se reproduz por uma sequência ordenada de eventos que duplicam seus componentes e depois a dividem em duas, antes de uma célula se dividir. Durante o processo de replicação, ocorre a perda progressiva de DNA das extremidades dos cromossomos, devido a uma falha enzimática para replicar uma porção da molécula cromossômica. Este fato leva ao encurtamento progressivo do cromossomo ao longo das divisões de uma linhagem celular, levando à perda de capacidade replicativa e ao aumento do envelhecimento (PERINI, 2008).

O fator telomerase, por exemplo, em sua maioria, se faz altamente ativo em células que se dividem rapidamente, como as células que revestem os pulmões e o trato gastrointestinal, da medula óssea e do feto em desenvolvimento, permitindo que essas células se dividam muitas vezes sem sofrer danos ou sofrer apoptose. Porém a telomerase pode ser anormalmente ativa nas células cancerígenas, que crescem e se dividem sem controle ou ordem. Atualmente, boa parte das investigações genéticas em campos como mapeamento e aconselhamento genético, instruem famílias acerca de condições hereditárias que podem afetar o bom desenvolvimento embrionário, atentando-se também aos fatores extrínsecos de grande relevância atualmente. Estes fatores não tendem a afetar diretamente apenas um grupo filogenético de pessoas (como uma família), mas podem atingir populações específicas, desde que submetidas a estresses abióticos convergentes como moradores de grandes centros industriais, regiões com muita circulação de carros, motos, ambientes residenciais insalubres, entre tantas outras possibilidades.

Para entender melhor esse processo, a telomerase mantém os telômeros, compostos por segmentos repetidos de DNA encontrados nas extremidades dos cromossomos, protegendo os cromossomos de se unirem anormalmente ou se quebrarem. Após um certo número de divisões celulares, os telômeros ficam curtos, composto pelo RNA da telomerase, também conhecido como TERC, que serve como modelo para replicação de telômeros. Ou seja, esse gene fornece instruções para produzir um componente de uma enzima que a célula pare de se dividir ou se autodestrua (GENETICS HOME REFERENCE, 2020). O componente produzido a partir do gene TERC é conhecido como hTR e outro componente principal é produzido a partir de um gene chamado TERT, conhecido como hTERT e tem a função de adicionar o novo segmento de DNA às extremidades dos cromossomos (GENETICS HOME REFERENCE, 2020). Desse modo, o gene Terc pode resultar em um propenso desenvolvimento de males intimamente ligados à idade biológica, tais como câncer e problemas no coração.

Pesquisadores mediram o comprimento dos telômeros, estruturas do DNA protetoras dos cromossomos, cujo encurtamento ao envelhecer está vinculado à maturidade celular e às doenças. Este estudo reafirma os resultados de análises que sugerem que uma infância difícil, marcada por condições estressantes, má alimentação e relações afetivas desgastantes, pode ter um impacto no envelhecimento celular na idade adulta, de forma que essas situações tenham mais efeitos negativos na saúde que os fatores vividos na idade adulta. Enquanto na maternidade, a oferta de um pré-natal de qualidade ao embrião, seguido de acompanhamento após o nascimento, em conjunto do aleitamento materno de qualidade, ter uma alimentação saudável enquanto criança, adolescente e adulto e diminuir o uso de bebidas alcoólicas, tabaco e gorduras e das bebidas alcoólicas influenciam positivamente na qualidade de vida do idoso (MACHADO, 2012).

A divisão celular já é estudada como um fator determinado pelo tamanho dos telômeros, sendo que a cada divisão executada, parte dessa extremidade é perdida, até que chega ao seu limite, resultando na morte celular. Essa divisão então entra como um agente programado em cada indivíduo de determinada espécie, por exemplo, espécies que apresentam uma média de 150 anos de vida, como determinadas espécies de tartarugas, dividem-se em 110 vezes, já as células de camundongos dividem-se em 15 vezes, sendo estes animais que tem cerca de três anos de vida. A descoberta de genes responsáveis por estas divisões permitiu a compreensão de suas alterações, dando sinais degenerativos visíveis. Sendo assim, a teoria, de forma geral, afirma que o envelhecimento se dá por um problema divisão celular (VERGARA, 2016).

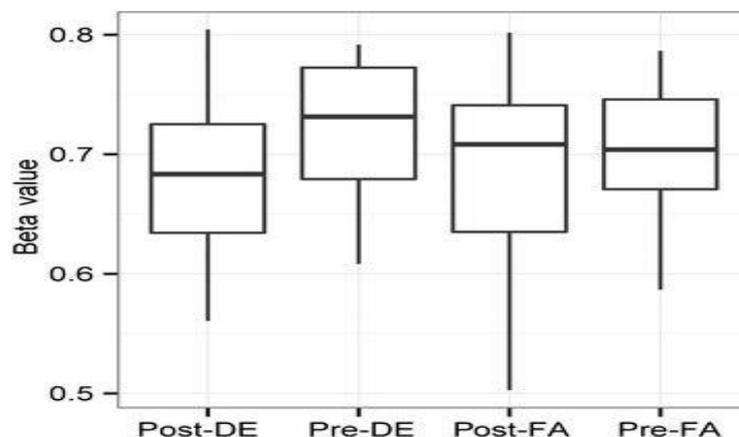
O fator metilação do DNA é uma base primordial para estudos da compreensão do processo de envelhecimento, de forma que recentes esforços de pesquisa forneceram convincentes evidências que alterações na metilação do DNA provocam doenças relacionadas à idade (SALAMEH *et al.*, 2020). Por exemplo, nos tecidos somáticos do adulto, a metilação ocorre num contexto de um dinucleotídeo CpG, enquanto a metilação não-CpG é prevalente em células-tronco embrionárias, células estas ditas pluripotentes, tendo capacidade de dar origem a todos os tecidos e suas posteriores especializações, tendo assim, alta capacidade de diferenciação, podendo dar origem à quase todos os tipos celulares do organismo (DAURA-OLLER *et al.*, 2009).

Nesse processo, com o seu DNA metilado, observamos, por exemplo, enzimas de restrição de *E. coli*, que são capazes de distinguir o próprio ADN de um ácido nucleico exógeno, clivando então apenas o material invasor. A modificação é promovida por uma série de agentes em determinadas sequências, permitindo que por um espaço de tempo, eventuais

pareamentos incorretos de nucleotídeos sejam detectados e corrigidos, e de uma forma específica e generalizada, um desequilíbrio no padrão de metilação de um indivíduo está relacionado ao desenvolvimento de neoplasmas ou fatores relacionados a incapacidade de clivagens destes agentes invasores (DAURA-OLLER *et al.*, 2009).

Essa metilação do DNA é um tipo de modificação química do ácido desoxirribonucleico, podendo ser herdada e também removida conseqüentemente, de maneira que não se altera a sequência original desta molécula. Este fator envolve a adição de um grupo metil ao DNA e em organismos eucariotos, obtém-se o efeito específico de atenuar a expressão gênica (CARBONARO, 2011). Em exposição à DE, por exemplo, para determinar as alterações expressas da metilação diferencial sendo um mediador de expressão, foi localizada na pesquisa um total de sete sondas na matriz que se sobrepunha às posições genômicas desses microRNAs. A sonda residente no miR-21(cg07181702) demonstrou aumento na expressão em resposta à DE, com diminuição significativa na metilação (cerca de 3,9%) neste estudo e ausência de alteração na FA). Dessa forma, o gráfico expõe um local CpG que reside no locus genômico do miR-21, que mudou na metilação do DNA em resposta ao DE.

**Gráfico 1:** CpG: diminuição na metilação MiR21 após exposição à DE



Fonte: Particle and Fibre Toxicology, 2014

Todavia, sabe-se que não são apenas, por exemplo, agentes poluentes ou nutritivos que se fazem presentes no dia a dia da população, sendo esse apenas um dos fatores relacionados com o ambiente, onde um leque de outras condições resulta em degenerações a nível molecular podendo antecipar o processo de envelhecimento celular, como por exemplo, o condicionamento físico e a regulação alimentar.

Diante disto, recentes esforços de pesquisa fornecem evidências convincentes de que todo esse processo de envelhecimento é conhecido como um fator geneticamente programado

a partir de fases, desde a reprodução até seu último dia de vida. Para a melhor compreensão de como o organismo do indivíduo vem se comportando diante da sua velhice, se faz necessário o acompanhamento regular realizado por profissionais de saúde aos pacientes em suas Unidades Básicas de Saúde ou Estratégia de Saúde da Família.

Atualmente, esse acompanhamento é fundamental para a pessoa idosa com tendências, por histórico familiar, a desenvolver problemas mais graves. Logo, todo esse amparo dos médicos, enfermeiros e auxiliares, dotados de conhecimentos genéticos cada vez mais aprofundados, trazem maiores chances de uma terceira idade ainda mais segura e saudável.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

É possível afirmar que a expectativa de vida da população mundial tem aumentado nos últimos anos devido a uma série de comportamentos em cada sociedade. O avanço científico que permite compreender os fatores que influenciam no envelhecimento indicam que, além da necessidade de hábitos saudáveis durante toda a vida, os fatores genéticos são altamente capazes de influenciar nesse processo. Durante o envelhecimento, o organismo tende a perder funções essenciais do corpo, como sua capacidade de manter a homeostasia com uma susceptibilidade a doenças e lesões celulares. Logo, em todo esse processo, envolvem-se desafios complexos a serem estudados para poder entender melhor como os mecanismos biológicos regulam as etapas de vida nos indivíduos, sendo necessário o entendimento desses processos com o auxílio de técnicas genéticas pós-modernas e apuradas para a pesquisa dessas questões de interesse mundial.

Ancorado a esses conceitos, a genética associa o processo de envelhecimento a fatores diversos, como superexpressão de genes, desligamento genético, alterações na estrutura ou na disposição de elementos no DNA. Estudos dessa natureza possibilitam o desenvolvimento de medicina personalizada para cada indivíduo na expectativa de que sua senescência seja a mais plena possível com a utilização de marcadores ou tratamentos genéticos envolvendo a longevidade. Um desses pontos é a recombinação genética de telomerasas parentais permitindo que células se dividam muitas vezes sem sofrer danos.

Além disso, sabe-se também que o DNA metilado tem a capacidade de distinguir e clivar material invasor no organismo, além de suprimir a transcrição de determinados genes. Por isso, um desequilíbrio no padrão de metilação acarreta no desenvolvimento de neoplasias devido a incapacidade de clivagem.

Assim, o campo da genética vem a oferecer, inúmeras possibilidades de mapeamento genético voltadas ao entendimento dos genes em determinadas famílias com específicas condições hereditárias, pesquisando de pequenos núcleos familiares até grandes centros com altas escalas populacionais.

Desse modo, compreende-se que, mesmo na ausência de uma teoria universal sobre as causas do envelhecimento, cientistas buscam aproveitar dados acumulados durante longas investigações sobre as bases genéticas e multivariadas de doenças complexas. Os esforços para entender as causas evolutivas do envelhecimento, que antes limitavam-se a modelos de experimentação, atualmente se baseiam em uma grande quantidade de dados disponíveis da relação entre genótipo e fenótipo, representando uma oportunidade inédita de análise sobre tais questões. Surge então a possibilidade de afirmar que indivíduos na fase idosa portadores de certas alterações genéticas, ou até mesmo certas mutações, podem ter uma velhice mais saudável quando comparados com seus pares. De todo modo, a genética é sempre influenciada pelo ambiente, assim, deve-se alertar os indivíduos para que sejam cautelosos em relação a exposição a hábitos inadequados, como a obesidade, o fumo e o sedentarismo. Pois, apesar da descoberta de genes influenciadores do envelhecimento os cuidados de cada um são fundamentais para a manutenção da qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

- ARGON, Y.; GIDALEVITZ, T. Candiadte genes that affect aging through protein homeostasis. **Adv Exp Med Biol**, v. 847, p.45-72, 2015. doi: 10.1007/978-1-4939-2404-2\_2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25916585/>. Acesso em: 05 abril 2020.
- CARBONARO, M. T. Metilação do DNA. **Genética Virtual**, 2011. Disponível em: <https://geneticavirtual.webnode.com.br/genetica-virtual-home/prefacio/estrutura%20e%20replica%C3%A7%C3%A3o%20do%20dna/metila%C3%A7%C3%A3o%20do%20dna/>. Acesso em: 28 mar. 2020
- FARINATTI, P. Teorias biológicas do envelhecimento: do genético ao estocástico. **Rev Bras Med Esporte**, Rio de Janeiro, v. 8, ed. 4, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbme/v8n4/v8n4a01>. Acesso em: 20 fev. 2020.
- FRANCESCHI C, GARAGNANI P, OLIVIERI F, SALVIOLI S, GIULIANI C. The Contextualized Genetics of Human Longevity: JACC Focus Seminar. **J Am Coll Cardiol**, v. 75, ed. 8, 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.032. Disponível em: <http://www.onlinejacc.org/content/75/8/968>. Acesso em: 05 abril 2020.

GENETICS Home Reference. In: TERC gene: telomerase RNA component. [S. l.], **National Library of Medicine**, 2020. Disponível em: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/TERC>. Acesso em: 29 mar. 2020.

GOTTLIEB, Maria Gabriela. Aspectos genéticos do envelhecimento e doenças associadas: uma complexa rede de interações entre genes e ambiente. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, Rio de Janeiro**, v. 10, ed. 3, 2019. doi: 10.15090/1809-9823.2001.10032. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1809-98232007000300273&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1809-98232007000300273&script=sci_arttext). Acesso em: 20 fev. 2020.

JIANG, R., JONES, M.J., SAVA, F. *et al.* Short-term diesel exhaust inhalation in a controlled human crossover study is associated with changes in DNA methylation of circulating mononuclear cells in asthmatics. **Part Fibre Toxicol** v. 11, ed. 71, 2014. doi: 10.1186/s12989-014-0071-3. Disponível em: <https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-014-0071-3#citeas>. Acesso em: 28 mar. 2020.

KIM, Y., J., SOO KIM, H., SEO., Y., R. Genomic Approach to Understand the Association of DNA Repair with Longevity and Healthy Aging Using Genomic Databases of Oldest-Old Population. **Hindawi**, v. 18, ID 2984730, 2018. doi: 10.1155/2018/2984730. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2018/2984730/>. Acesso em: 13 maio 2020.

MARTIN-HERRANZ, D.E. *et al.* Screening for genes that accelerate the epigenetic aging clock in humans reveals a role for the H3K36 methyltransferase NSD1. **Genome Biology**. v.20, n.1, p.146, 2019. doi: 10.1186/s13059-019-1753-9. Disponível em <https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13059-019-1753-9#citeas>. Acesso em: 13 maio 2010.

MOURA, M. Envelhecer com qualidade depende de cuidados que começam na infância. **Blog da Saúde/Ministério da Saúde**, 2012. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/promocao-da-saude/29913-envelhecer-com-qualidade-depender-de-cuidados-que-comecam-na-infancia>. Acesso em: 27 mar. 2020

PASSARINO, G., RANGO, F., MONTESANTO, A. Human longevity: Genetics or Lifestyle? It takes two to tango. **Biomed Central**, v. 13, n. 12, 2016. doi: 10.1186/s12979-016-0066-z. Disponível em: <https://immunityageing.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12979-016-0066-z/>. Acesso em: 13 maio 2020.

PERINI, S., SILLAM L. M. R., ANDRADE, F. M. A telomerase em células-tronco hematopoéticas. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v. 30, n. 1, 2008. Disponível em:

[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-84842008000100012](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842008000100012).

Acesso em: 28 mar. 2020.

RODERO, S. R., MORERA, J. L. F., TORRE, E. M., CALVANESE, V., FERNANDÉZ A. F., FRAGA, M. F. Aging genetics and aging. **Aging and Disease**, v. 2, n. 3, p. 186-195, 2011.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3295054/>. Acesso em: 13 maio 2020.

SALAMEH, Y., BEJAOU, Y., NADY, E, H. DNA Methylation Biomarkers in Aging and Age-Related Diseases. **Front Genet**, v. 11, n. 171, 2020. doi: 10.3389/fgene.2020.00171.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32211026>. Acesso em: 28 mar. 2020.

SINGH PP, DEMMITT BA, NATH RD, BRUNET A. The Genetics of Aging: A Vertebrate Perspective. **Cell**, v. 177, n. 1, 2019. doi: 10.1016/j.cell.2019.02.038. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30901541>. Acesso em: 05 abril 2020.

VERGARA, R., PENNA, M. Envelhecimento, corrida contra o tempo, 2016. Disponível em:

<https://super.abril.com.br/saude/envelhecimento-corrída-contra-o-tempo/>. Acesso em 28 mar. 2020.