

Mitteldorf, J. J.

## **Biologia dos telômeros: uma barreira de proteção contra o câncer ou relógio biológico?**

*Biochemistry (Moscow), 2013, Vol. 78, No. 9, pp. 1054-1060.*

### **Resumo**

Passou-se uma década desde a primeira descoberta de que telômeros mais longos em humanos são estatisticamente associados à maior expectativa de vida. Desde então, tem sido estabelecido que o encurtamento dos telômeros impõe um custo para a saúde em si em um grande número de espécies de mamíferos, incluindo os seres humanos. Mas o encurtamento dos telômeros é facilmente evitado pela aplicação da telomerase, uma enzima que é codificada em quase todos os genomas eucarióticos, mas cuja expressão é reprimida a maior parte do tempo. Isso levanta a questão de como o sequestro da telomerase pode ter evoluído. O pressuposto predominante era que em organismos superiores, o encurtamento dos telômeros fornece uma parede de proteção contra o crescimento de tumor. Uma interpretação mais simples é que o atrito dos telômeros age como um relógio biológico, programando de forma confiável a expectativa de vida. A última hipótese é rotineiramente rejeitada pela maioria dos biólogos porque o benefício da longevidade programada aplica-se apenas à comunidade, e de fato o indivíduo paga um custo substancial pela saúde. Há um ceticismo de longa data que o conceito de saúde/bem estar possa ser aplicado em um nível comum e em seleção de grupo em geral. Mas a hipótese de câncer é também uma problemática. Estudos em animais indicam que há um custo final para a saúde a redução da telomerase, mesmo quando o risco de câncer é reduzido. A hipótese da proteção contra o câncer nunca foi testada em animais que tem a expressão da telomerase limitada, mas apenas em ratos cuja longevidade não é limitada pela telomerase. Evidências sugerem um maior risco geral de câncer pela redução da telomerase, pois as células com telômeros curtos estão em alto risco de transformação neoplásica, além de secretarem citocinas que agravam a inflamação em geral. A hipótese do relógio biológico se encaixa bem com o que se sabe sobre as origens ancestrais da redução da telomerase, e os preconceitos relativos à seleção de grupo são sem sentido. Se os telômeros são um relógio biológico, então a telomerase torna-se um alvo atraente para as tecnologias médicas que buscam aumentar a expectativa de vida e melhora da qualidade de vida.