



Gerontologia e endocrinologia: As disciplinas que precisam de expansão

Viktor Ivanovitch Goudochnikov
Membro de ISOAD, Santa Maria – RS, Brasil

RESUMO

São apresentadas evidências a favor da expansão de gerontologia e endocrinologia pela inclusão de diferentes fases da ontogenia e de vários tipos de biorreguladores respectivamente. O foco principal é feito na contribuição de pesquisadores da Rússia e nos trabalhos próprios, realizados durante, pelo menos, últimos 30 anos.

Palavras-chave: gerontologia, endocrinologia, ontogenia, regulação hormonal

1 INTRODUÇÃO

Tanto gerontologia, como endocrinologia são disciplinas que atualmente estão bem estabelecidas. Existem institutos e departamentos universitários, clínicas e laboratórios que são bem envolvidos nos seus estudos contínuos. Porém, nem sempre a situação era a mesma. Portanto, nossa primeira tarefa seria fazer uma breve revisão de históricos conceituais dessas disciplinas, a partir do seu início e até o momento atual, com intuito de entender, quais são os problemas que resultam em necessidade de sua expansão.

2 O HISTÓRICO DE CONCEITOS EM GERONTOLOGIA

É interessante que desde seu início, esta disciplina foi ligada diretamente com alguns pesquisadores da Rússia. Realmente, Elie Metchnikoff, o laureado do Premio Nobel, é considerado como pioneiro de gerontologia, apesar de que ele quase nunca usou este termo. De fato, o psicólogo russo Nikolai A. Rybnikov era um dos primeiros para usar o termo “gerontologia” no ano 1929 (veja discussão em: OLIVER et al., 1980; SCHAFER, 2005).

Bem recentemente sugerimos a interpretação própria deste termo. Por nosso ver, devemos considerar a gerontologia como ciência da ontogenia inteira que inclui não somente velhice, mas também o desenvolvimento pré- e pós-natal e faixas intermediárias, no sentido que N.A. Rybnikov, um dos criadores do termo “gerontologia” usou para elaborar o método de biografias. Realmente, ninguém pode descrever o comportamento de uma pessoa idosa sem o conhecimento completo de sua biografia, a partir de infância, passando pela idade de criança e adolescência e até o estado adulto, idade intermediária e velhice.

Neste momento devemos lembrar o conceito de Origens Desenvolvimentistas de Saúde e Doença (DOHaD) que descreve as consequências em longo prazo de eventos no desenvolvimento pré- e pós-natal até o estado adulto, idade intermediária e velhice (GOUDOCHNIKOV, 2015, 2019; GOUDOCHNIKOV, PROKHOROV, 2016). Na base deste conceito sugerimos dois termos novos: “ontopatogenia” e



“filopatogenia”, com intuito da descrição de etiopatogenia ao longo de toda ontogenia (ou, pelo menos, de sua maior parte), bem como através de gerações respectivamente (GOUDOCHNIKOV, 2017, 2020, 2023; GOUDOCHNIKOV, PROKHOROV, 2016).

Concluindo, a expansão de gerontologia deveria ocorrer pela inclusão de todas as fases da ontogenia e de modo multi-, inter- e trans-gerações.

3 O HISTÓRICO DE CONCEITOS EM ENDOCRINOLOGIA

É curioso que pela primeira vez o termo “hormônio” foi aplicado para secretina gastro-intestinal, porém a adrenalina (epinefrina) foi descoberta algum tempo antes disso (TATA, 2005; WILSON, 2005). O problema é que a substância semelhante, noradrenalina (norepinefrina) é considerada como neurotransmissor e não hormônio, apesar de que a medula supra-renal secreta tanto adrenalina, como noradrenalina.

Por outro lado, a serotonina (5-hidroxi-triptamina) é não somente neurotransmissor no sistema nervoso central, mas também o biorregulador amplamente difundido no trato gastro-intestinal, sendo produzida pelas células enterocromafínicas de assim chamado sistema neuroendócrino difuso. É importante que anteriormente tais células foram chamadas APUD, de acordo com abreviatura de frase em inglês “Captação e Descarboxilação dos Precusores de Aminas” (DAY, SALZET, 2002), mas por algumas razões, este termo foi posteriormente abandonado por completo.

Atualmente a endocrinologia “clássica” descreve em primeiro lugar os 4 eixos regulatórios (veja tabela 1). Sugere-se que prolactina é controlada predominantemente de modo inibitório pela dopamina que neste caso pode ser considerada como neurotransmissor semelhante ao hormônio.

Além destes 4 eixos, existem, pelo menos, 3 alças regulatórias:

- 1) insulina / glucagon - para regulação de glicose;
- 2) hormônio de glândulas paratireóides - PTH / calcitonina – para controlar Ca^{2+} ;
- 3) renina – angiotensina – aldosterona.

Porém, o progresso em imunologia foi capaz de descrever muitas interleucinas (IL) que são caracterizadas como citocinas, juntos com numerosos fatores de crescimento. E neste momento temos os seguintes problemas: por um lado, fator de crescimento insulina-símile do tipo I (IGF-I) é considerado como hormônio e fator de crescimento, mas outros fatores de crescimento não são discutidos pela endocrinologia “clássica”. Por outro lado, parece que IL-1 participa no eixo regulatório hipotálamo – glândula hipófise – glândulas supra-renais (HPA) e portanto, ela pode ser descrita como substância hormônio-símile (veja discussão em: GOUDOCHNIKOV, 2017).

Os principais avanços de biomedicina confirmaram que muitos órgãos internos não somente são alvos para hormônios “clássicos” de glândulas periféricas, mas também produzem substâncias semelhantes



aos hormônios ou participam na regulação hormonal, como apresentado na tabela 2 (BERN, 1990; AMEEN, 1996; BOUILLON, 2001).

Portanto, atualmente a endocrinologia precisa de expansão até a ciência de biorregulação que deveria incluir, além de hormônios “clássicos”, também alguns neurotransmissores, eicosanóides e citocinas.

4 POSSÍVEIS RELAÇÕES ENTRE GERONTOLOGIA E ENDOCRINOLOGIA EM EXPANSÃO

Habitualmente a endocrinologia começa a discutir regulação hormonal, a partir de estágios fetais com as glândulas endócrinas bastante desenvolvidas. Porém, os avanços recentes mostram claramente que muitos hormônios, neurotransmissores e citocinas são bem ativos, a partir do início da vida humana e de animais. Neste caso outro pesquisador russo, Gennady A. Buznikov foi o primeiro para mostrar os efeitos de vários neurotransmissores sobre a embriogênese (BUZNIKOV, SHMUKLER, 1981). Por outro lado, apesar de que gonadotrofina coriônica (CG) e lactogênio de placenta (PL) são hormônios de placenta bem conhecidos, não podemos esquecer que o trofoblasto possui a origem embrionária e portanto, devemos considerar a regulação endócrina já logo após a formação do embrião.

Mais que isso, o progresso nos estudos de células tronco embrionárias mostrou claramente os efeitos de vários morfogênicos e citocinas (HANLEY, 2008; ATWOOD, MEETHAL, 2011). É claro que não podemos excluir a possibilidade da regulação hormonal (no sentido amplo, incluindo citocinas e neurotransmissores) de assim chamadas células tronco “adultas”, por isso existe a necessidade da disciplina em expansão, incluindo a endocrinologia de células tronco no geral.

5 AS CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os aspectos discutidos neste trabalho bem curto não podem ser abrangentes, desde que a biorregulação é o fenômeno bastante complexo. Anteriormente os pesquisadores russos estudaram o papel dos canais de fenda (gap junctions) nos mecanismos de acupuntura (LI et al., 1989). Participamos nestes esforços de investigação de modo breve, sugerindo a contribuição do sistema neuroendócrino difuso nas partes internas dos meridianos de acupuntura (CHERNILEVSKY et al., 1992).

Por outro lado, anteriormente classificamos todos os biorreguladores em dois grupos, com a maioria de subgrupos com baixo peso molecular (<800 dalton) sendo capazes de penetrar através de canais de fenda e portanto, podendo servir como substâncias intécrinas (GUDOSHNIKOV, FEDOTOV, 1990). Isso significa que os níveis de biorreguladores não somente nos líquidos biológicos (plasma ou soro sanguíneo, fluido intersticial etc.), mas também dentro de tecidos devem ser considerados, ampliando então o conceito inteiro da secreção interna pela adição de mais uma classe (intécrina) para os reguladores endócrinos, parácrinos, intrácrinos e autócrinos, já bastante caracterizados.



No que se refere aos nossos estudos na gerontologia em expansão, desde 1997 já mostramos a existência de transições ontogênicas (infantil, juvenil e púbere) na base da linearização das curvas do crescimento somático pelo uso de gráficos mono- e bilogárítmicos (GOUDOCHNIKOV, PROKHOROV, 1998, 2020 a). Sugerimos especialmente que a transição juvenil pode servir como evento de metamorfose para transformação do desenvolvimento até o envelhecimento (GOUDOCHNIKOV, 2005), com início posterior do aumento de morbimortalidade nas populações humanas. Estes estudos próprios permitiram sugerir que os fenômenos de imprinting / programação e embedding podem ocorrer antes e depois de transição infantil respectivamente (GOUDOCHNIKOV, PROKHOROV, 2020 b).

Concluindo, o trabalho apresentado é destinado para mostrar que nossos estudos próprios já estão profundamente envolvidos na gerontologia e endocrinologia em expansão, bem como nas suas interações.

Tabela 1. Os principais eixos regulatórios em endocrinologia.

Hipotálamo	Glândula hipófise	Hormônios periféricos
Somatoliberina (GHRH)	Hormônio de crescimento (GH)	IGF-I
Tiroliberina (TRH)	Tireotropina (TSH)	Hormônios de glândula tireóide
Corticoliberina (CRH/CRF)	Adrenocorticotropina (ACTH)	Corticosteróides
Gonadoliberina (GnRH)	Hormônios luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH)	Hormônios esteroides sexuais

Abreviaturas (em inglês): ACTH – adrenocorticotropic hormone, CRH – corticotropin-releasing hormone, GH – growth hormone, GHRH – growth hormone-releasing hormone, GnRH – gonadotropin-releasing hormone, FSH – follicle-stimulating hormone, IGF-I – insulin-like growth factor type I, LH – luteinizing hormone, TRH – thyrotropin-releasing hormone, TSH – thyroid-stimulating hormone.

Tabela 2. A participação de vários órgãos e tecidos na regulação hormonal

Sistema ou órgão / tecido	Produtos semelhantes aos hormônios
Coração	ANP
Endotélio vascular	Endotelina, NO
Rins	Eritropoetina, renina
Pulmões	Metabolismo de hormônios
O trato gastro-interstinal	Gastrina, CCK, secretina e muitos outros
Fígado	CBG / transcortina, SHBG e outros
Tecido adiposo	Leptina, adiponectina etc.
Timo	Timosina e outros

Abreviaturas (Em inglês) ANP – atrial natriuretic peptide, CBG – corticosteroid-binding globulin, CCK – cholecystokinin, NO – nitric oxide, SHBG – sex hormone-binding globulin.



REFERÊNCIAS

AMEEN, A.R. On the physiology of metazoa. *Experientia*, v.52, p.189-211, 1996.

ATWOOD, C.S.; MEETHAL, S.V. Human embryonic stem cells: A model system for delineating the molecular basis of human embryogenesis and aging-related diseases. In: Atwood C. (Ed.) *Embryonic Stem Cells: The Hormonal Regulation of Pluripotency and Embryogenesis*. Rijeka – Shanghai: InTech, 2011, p.251-270.

BERN, H.A. The “new” endocrinology: Its scope and its impact. *American Zoologist*, v.30, p.877-885, 1990.

BOUILLON, R. The future of endocrinology and the endocrinologist of the future. *Hormone Research*, v.56, Suppl.1, p.98-105, 2001.

BUZNIKOV, G.A.; SHMUKLER, Y.B. Possible role of “prenervous” neurotransmitters in cellular interactions of early embryogenesis: A hypothesis. *Neurochemical Research*, v.6, p.55-68, 1981.

CHERNILEVSKY, V.E.; GUDOSHNIKOV, V.I., MIRKIN, A.S.; SOKOLOV, P.P. [Possible interrelationship between the system of acupuncture points and channels (SAPAC) and mechanisms of endocrine regulation]. *Fiziologiya Cheloveka* (Moscow), v.18, p.171-173, 1992 (in Russian).

DAY, R.; SALZET, M. The neuroendocrine phenotype, cellular plasticity and the search for genetic switches: Redefining the diffuse neuroendocrine system. *Neuroendocrinology Letters*, v.23, p.447-451, 2002.

GOUDOCHNIKOV, V.I. Metamorphosis-like process in ontogeny: Possible mechanisms and association with transition from development to aging. *Gerontology*, Suppl., p.317, 2005.

GOUDOCHNIKOV, V.I. Role of hormones in perinatal and early postnatal development: Possible contribution to programming / imprinting phenomena. *Russian Journal of Developmental Biology* (Moscow), v.46, p.237-245, 2015.

GOUDOCHNIKOV, V.I. The contribution of stress and its mediators to the ontopathogeny of infections: A focus on the interaction of cytokines and glucocorticoids. *Advances in Gerontology* (St. Petersburg), v.7, p.25-28, 2017.

GOUDOCHNIKOV, V.I. The necessity of regional DOHaD centers based on programming / imprinting and embedding-like phenomena. *Advances in Health and Behavior*, v.2, p.30-33, 2019.

GOUDOCHNIKOV, V.I. Contribution of hormones and other bioregulators to tumor ontopathogeny. *Advances in Gerontology* (St. Petersburg), v.10, p.62-65, 2020.

GOUDOCHNIKOV, V.I. Environmental pollution: Considerations from the onto- and phylopathogenic models. *Journal of Biomedical Research and Environmental Sciences*, v.4, p.651-653, 2023.

GUDOSHNIKOV, V.I.; FEDOTOV, V.P. [Analysis of distribution of molecular weight of biologically active compounds with possibility for their penetration through the gap junction channels taken into account]. *Izvestia Akademii Nauk – Ser. Biol.* (Moscow), No.4, p.622-625, 1990 (in Russian).



GOUDOCHNIKOV, V.I.; PROKHOROV, L.Y. The phases related to somatic growth in postnatal ontogenesis, as referred to transition between development and aging. In: EUROPEAN CONGRESS OF BIOGERONTOLOGY, 1. Helsingor (Denmark), 1998, p.80.

GOUDOCHNIKOV, V.I.; PROKHOROV, L.Y. [Important contribution of perinatal nutrition and hormonal programming / imprinting to pathogenesis of age-related diseases]. *Problemy Stareniya Dolgoletiya* (Kiev), v.25, p.50-58, 2016 (in Russian).

GOUDOCHNIKOV, V.I.; PROKHOROV, L.Y. Linearized non-monotonic growth plots reveal ontogenetic transitions probably related to the principal transformation from development to aging. *Advances in Medicine and Biology* (New York), v.170, p.227-238, 2020 a.

GOUDOCHNIKOV, V.I.; PROKHOROV, L.Y. [Periodization of postnatal ontogeny allows for better description of different aspects of development and aging]. *MOIP Reports: Section of Gerontology* (Moscow), v.67, p.79-89, 2020 b (in Russian).

HANLEY, N.A. Commonalities in the endocrinology of stem cell biology and organ regeneration. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v.288, p.1-5, 2008.

LI, S.E.; LYUBIMOVA, G.V.; MASHANSKY, V.F.; MIRKIN, A.S. [Dual nature of information transmission in biosystems]. In: *Vibrational Biomechanics: Use of Vibration in Biology and Medicine*. Moscow: Nauka, 1989, p.60-62 (in Russian).

OLIVER, D.B.; ECKERMAN, J.M.; MACHALEK, R.S. Tracing the historical growth of gerontology. *Educational Considerations*, v.8, p.2-9, 1980.

SCHAFER, D. Aging, longevity, and diet: Historical remarks on caloric intake reduction. *Gerontology*, v.51, p.126-130, 2005.

TATA, J.R. One hundred years of hormones. *EMBO Reports*, v.6, p.490-496, 2005.

WILSON, J.D. The evolution of endocrinology. *Clinical Endocrinology*, v.62, p.389-396, 2005.