

ETERNAMENTE JOVEM

COMO A CIÊNCIA
PLANEIA TRAVAR
O ENVELHECIMENTO

ANDREW STEELE

Tradução de José Remelhe

 **DESASSOSSEGO**
LIVROS PARA PENSAR

ÍNDICE

INTRODUÇÃO ♦ 9

Primeira parte:

UM PROBLEMA SECULAR ♦ 23

- 1 – A era do envelhecimento ♦ 25
- 2 – Sobre a origem do envelhecimento ♦ 41
- 3 – O nascimento da biogerontologia ♦ 61
- 4 – Porque envelhecemos ♦ 79

Segunda parte:

TRATAR O ENVELHECIMENTO ♦ 117

- 5 – Fora com o velho ♦ 119
- 6 – Venha o novo ♦ 145
- 7 – Fazer reparações ♦ 175
- 8 – Reprogramar o envelhecimento ♦ 211

Terceira parte:

VIVER MAIS TEMPO ♦ 241

- 9 – Em busca de uma cura ♦ 243
- 10 – Como viver tempo suficiente para viver ainda mais ♦ 249
- 11 – Da ciência à medicina ♦ 273

NOTAS E BIBLIOGRAFIA ♦ 289

AGRADECIMENTOS ♦ 330

INTRODUÇÃO

Enrugada, desdentada e a furta-passo, à primeira vista, parece improvável que a tartaruga-gigante-de-galápagos, ou tartaruga-das-galápagos, possa ensinar-nos alguma coisa sobre como envelhecer com graciosidade. Estes animais são habitantes epónimos das remotas ilhas Galápagos, um arquipélago vulcânico no Pacífico cujo nome tem origem na palavra espanhola antiga *galápagos*, que significa «tartaruga». Estes répteis desajeitados podem pesar mais de 400 quilos e demoram décadas a atingir a maturidade com uma alimentação de folhas e líquenes.

As ilhas Galápagos foram celebrizadas depois de Charles Darwin as visitar em 1835, e a sua incomparável flora e fauna serviram de inspiração para a sua teoria da evolução pela seleção natural. As tartarugas-gigantes foram uma das muitas espécies invulgares que ali encontrou e recolheu vários espécimes que levou para Inglaterra para estudar melhor. Uma dessas tartarugas, batizada *Harriet*, tornou-se a tartaruga-das-galápagos mais velha de que há registo, acabando por sucumbir devido a um ataque cardíaco em 2006 à idade madura de 175 anos, tendo vivido bem mais de um século após a morte de Darwin.

Contudo, no que diz respeito à biologia do envelhecimento, o aspeto mais interessante não é a sua impressionante longevidade; poder-se-ia defender que a vida extremamente longa destas tartarugas se deve ao ritmo de vida lento e não a quaisquer capacidades biológicas especiais — a vela que arde com a metade da intensidade dura o dobro do tempo, por assim dizer. Muito mais interessante é o facto de as tartarugas-das-galápagos, tal como

outras espécies de tartarugas e cágados, alguns peixes, salamandras e um punhado de outros animais mais esquisitos, evidenciam aquilo que se designa «senescência negligenciável» — uma perda de capacidade negligenciável consoante envelhecem. Os animais com senescência negligenciável não apresentam distúrbios dos movimentos ou dos sentidos consoante envelhecem e não experienciam um declínio da fertilidade relacionado com o envelhecimento. Provavelmente, a *Harriet* era tão vigorosa aos 170 como aos 30 anos, no auge do reinado da Rainha Vitória — ou seja, não muito; afinal de contas, era uma tartaruga-gigante.

Nós, humanos, não temos tanta sorte. Consoante envelhecemos, ficamos enrugados, frágeis e com maior risco de contrair doenças. Talvez a forma mais flagrante de resumir a nossa crescente fragilidade seja examinar como o nosso risco de morte muda com o passar do tempo. As tartarugas, tendo uma senescência negligenciável, têm um risco de morte mais ou menos constante conforme envelhecem: em adultas, têm aproximadamente uma probabilidade de 1-2 por cento de morrerem a cada ano que passa. Os humanos, por outro lado, têm um risco de morte que duplica a cada oito anos. Isto não começa de uma forma assim tão má: aos 30 anos, as nossas probabilidades de morrer nesse ano são inferiores a 1 em 1000. Porém, se começarmos a duplicar uma coisa, esta pode começar com um valor baixo, mas acabará por se tornar enorme em pouco tempo: aos 65 anos, o nosso risco de morte nesse ano é de um por cento; aos 80 anos, de cinco por cento; e aos 90 anos, se lá chegarmos, as nossas probabilidades de não celebrarmos o 91.º aniversário são de, assustadoramente, uma em seis. Existem evidências de que esta relação se achata depois dos 105 mais ou menos, o que significa que, em termos técnicos, estas pessoas com uma longevidade excepcional podem ter deixado de envelhecer — porém, com probabilidades de morte a rondar os 50 por cento por ano, poderão desejar que esse achatamento ocorresse um pouco mais cedo.

Nós desfrutamos de um período de boa condição física relativamente longo, talvez de cinco ou seis décadas, em que o nosso risco de morte, doença e incapacidade é relativamente baixo, até atingirmos um aumento precipitado na velhice. O envelhecimento é algo que nos acontece a todos e envelhecer acarreta experiência e sabedoria; fazê-lo com graciosidade é algo que todos almejamos. Desde que nascemos que o envelhecimento é parte natural de estar vivo. Assim, a palavra «envelhecer» assume uma série de conotações, nem todas negativas. Porém, de uma perspectiva biológica, quiçá a melhor (e certamente a mais simples) definição de

envelhecer seja o aumento exponencial da morte e do sofrimento com o passar do tempo.

Com base nesta definição biológica, as tartarugas não envelhecem — elas são, literalmente, eternamente jovens. Quer isto dizer que a senescência negligenciável é, por vezes, conhecida por outra designação mais cativante: «imortalidade biológica». Como é que as tartarugas envelhecem sem ficarem velhas? E será que, com a ajuda da ciência, também poderíamos tornar-nos intemporais?

A ciência moderna, em especial nas duas últimas décadas, fez enormes avanços em termos da nossa compreensão e da nossa capacidade de intervir no processo de envelhecimento. O envelhecimento tem impacto na nossa biologia a todos os níveis, desde as moléculas, às células, aos órgãos e a sistemas completos. Pretendo demonstrar aquilo que está a acontecer em termos biológicos conforme envelhecemos e o modo como compreender as suas implicações científicas pode conduzir a uma transformação completa dos cuidados médicos.

Compreender o envelhecimento pode ter enormes implicações porque é de longe a principal causa de morte e sofrimento no mundo. Embora isso possa parecer contraintuitivo, encarar o envelhecimento como um processo biológico torna a lógica incontornável. Conforme envelhecemos, o nosso corpo acumula um leque de mudanças conhecidas — desde os aspetos superficiais, como os cabelos grisalhos, as rugas, os narizes e as orelhas mais compridos, aos que são capazes de mudar a vida, como a fragilidade, a perda de memória e o risco de doenças fatais. O motivo fundamental para o nosso risco de morte aumentar tão depressa é um aumento rápido e sincronizado das probabilidades de doenças relacionadas com a idade. Mesmo que encaremos a morte com naturalidade — afinal de contas, todos teremos de morrer um dia —, este risco de morte continua a ser um precursor de anos de sofrimento devido a incapacidades e doenças que, provavelmente, todos preferiríamos evitar.

A cada ano adicional que vivemos, o risco de ter um cancro, uma doença cardíaca, um enfarte, demência e muitas mais condições terríveis aumenta inexoravelmente. Os médicos e os cientistas chamam «fator de risco» a tudo aquilo que aumenta as nossas probabilidades de contrair uma doença: coisas como tabagismo, excesso de peso, sedentarismo, etc. Mas o simples facto de se envelhecer, por muito bem que vivamos, atenua os efeitos destes fatores. Na realidade, ser velho é o único maior fator de risco para *todas* as referidas doenças. Uma pessoa de 80 anos tem sessenta vezes mais

probabilidades de morrer do que uma pessoa de 30 — por isso, também tem trinta vezes mais probabilidades de ter cancro e cinquenta vezes mais probabilidades de sofrer de uma doença cardíaca. Ter a tensão arterial alta duplica o nosso risco de ter um ataque cardíaco; ter mais de 80 anos em vez de 40 multiplica o nosso risco por dez. A demência é extremamente rara em pessoas com menos de 60 anos, mas, depois dessa idade, o risco duplica a cada cinco anos — ainda mais rápido do que o crescente risco de morte. Pelo menos da perspectiva do risco de doença, é melhor ser uma pessoa de 30 anos obesa, forte consumidora de bebidas alcoólicas e fumadora inveterada do que uma pessoa de 80 anos com uma vida regrada.

O resultado final destes aumentos do risco sincronizados é um enorme fardo em termos de doença. Metade das pessoas de 65 anos tem duas ou mais condições de longo prazo. Uma pessoa de 80 anos sofre de cerca de cinco doenças diferentes e toma um número idêntico de medicamentos diferentes para as mesmas. Embora a expressão seja vulgar, na realidade não é possível «morrer de velhice»: o que acontece é que estas doenças se desenvolvem e evoluem até que, eventualmente, uma delas se torna suficientemente grave para nos roubar a vida.

Depois, ocorrem mudanças que levam a que seja mais fácil adoecer-mos de outras maneiras, tornando-as bastante piores quando isso acontece. Por exemplo, consoante envelhecemos, o nosso sistema imunitário enfraquece e perde a capacidade de combater infeções. Isso pode significar que um ataque de gripe, que se trataria com uma semana de cama quando éramos jovens, pode ser o nosso fim na terceira idade. Do mesmo modo, um osso partido pode ser sinónimo de uma limitação incómoda por ter de andar com gesso no caso de um jovem, mas de semanas numa cama de hospital e uma perda de massa muscular debilitante numa pessoa mais velha, tornando o regresso à vida normal difícil ou até mesmo impossível.

Por fim, há sintomas que, aos poucos, vão diminuindo a qualidade de vida: uma perda de acuidade mental, esquecimento ou aumento da ansiedade que não se encaixam no limiar da demência; uma diminuição da força muscular, associada a condições como reumatismo e artrite, que reduzem a nossa capacidade de locomoção ou de realizar tarefas domésticas sozinhos; e mudanças embaraçosas e inconvenientes, desde a impotência à incontinência. Todos estes sintomas, mesmo que não haja uma doença específica para diagnosticar, se conjugam para exaurir a nossa independência, autoestima, gosto pela vida e contributo para a sociedade conforme os anos avançam.

Estamos habituados a considerar cada item desta lista de doenças e

disfunções como uma condição individual, em grande medida separada das outras. A nossa abordagem à medicina é, do mesmo modo, idiossincrática, com fármacos e operações para o cancro e doença cardíaca, vacinas para prevenir infeções, bengalas e cuidados sociais para ajudar no quotidiano.

A causa, o processo de envelhecimento propriamente dito, ignoramo-la de todo.

A universalidade do envelhecimento significa que este tem enormes consequências: imagine os efeitos do envelhecimento sobre um indivíduo — a diminuição da independência e da qualidade de vida, associada a um risco drasticamente aumentado de doença e morte — multiplicados por milhares de milhões de pessoas. Tão-pouco afeta apenas aqueles que são velhos e estão doentes hoje. Em determinado momento, a maioria de nós terá de prestar cuidados a um amigo ou a um familiar mais velho. Os efeitos do envelhecimento têm repercussões pela sociedade, com um impacto sobre a vida de todos nós. Todos os dias, morrem no planeta cerca de 150.000 pessoas. Mais de 100.000 dessas pessoas morrem em resultado do envelhecimento. Isto significa que, globalmente, o envelhecimento é responsável por mais de dois terços dos óbitos — e mais de 90 por cento em países ricos. Dezenas de milhões de pessoas sofrem ao longo de anos ou décadas consoante a sua saúde se deteriora. Um desastre natural desta escala seria inaudito. Seria implementado um enorme e imediato esforço de socorro internacional, mesmo que não houvesse garantias de sucesso. Se aparecesse de repente uma doença com estes sintomas numa civilização em que o envelhecimento não existisse, envidar-se-iam o mais depressa possível esforços hercúleos no intuito de encontrar uma cura.

Porém, a sua omnipresença também significa que o envelhecimento é o padrão; a sua inevitabilidade torna-o invisível. Assistimos a tragédias individuais conforme amigos e familiares envelhecem e reconhecemos o horror de doenças específicas que os afetam — mas a sociedade, no seu todo, aceita com naturalidade o envelhecimento propriamente dito. Esta pandemia de morte e sofrimento à escala mundial passa despercebida, demasiado imensa para compreender, toldada pela sua própria grandeza.

Nós, humanos, somos assaltados por um *cocktail* de preconceitos cognitivos que dão ênfase ao aqui e agora e que minimizam o futuro distante. A maioria de nós não poupa o suficiente para a reforma e tem dificuldade em manter dietas ou regimes de exercício. Além disso, os seres humanos estão vocacionados para o otimismo. Podemos imaginar-nos de cabelos grisalhos, aposentados, a ter outros passatempos ou a brincar com os nossos

netos, mas não nos imaginamos no hospital a soro e com uma algália. Investigações revelam que não negamos a existência do cancro ou de ataques cardíacos — só que são poucas as pessoas que acreditam que isso lhes acontecerá a *elas*. Também temos tendência para extrapolar da experiência passada. Felizmente, a maioria de nós não sofre de várias doenças crónicas em simultâneo antes de envelhecer; quando imaginamos a nossa reforma, não pensamos que estaremos doentes apenas porque não temos muito em que nos basear.

Além disso, somos indiferentes às consequências do envelhecimento quando este acontece às outras pessoas. Os mais velhos e mais doentes estão escondidos em hospitais e lares, longe da vista. Quando somos crianças, os nossos avós são muitas vezes almas simpáticas e enrugadas cujos problemas de saúde nos passam despercebidos. Mesmo em adultos, em início de carreira e com uma jovem família, raramente nos envolvemos nos cuidados prestados a amigos e familiares mais velhos. Geralmente, essa responsabilidade recai sobre os nossos próprios pais que ficam a cuidar da mãe ou do pai, ou sobre os próprios avós que ficam a cuidar um do outro. Tudo isto significa que, de um modo geral, não vemos o quadro completo até que os nossos pais, ou até mesmo os nossos companheiros, precisem de cuidados — momento em que nós próprios começamos a envelhecer. Embora estas sejam generalizações que variarão de família para família, são suportadas pelas estatísticas: um estudo realizado nos EUA revelou que as pessoas que prestam cuidados a outra pessoa com mais de 65 anos tinham, elas próprias, em média, 63. É bem possível passarmos as primeiras quatro, cinco ou até seis décadas de vida sem nos confrontarmos com o significado do envelhecimento — o que facilita não pensarmos nisso.

Todavía, se pensarmos em como as nossas vidas serão dentro de 10, 20 ou 50 anos, poderemos aplacar as nossas ansiedades dizendo para os nossos botões que somos uns felizardos. O envelhecimento é uma maldição que nós, nos países ricos, temos perversamente a sorte de ter; vivemos o suficiente para que se torne um problema. É melhor ter uma vida longa e morrer de ataque cardíaco do que morrer de malária ainda criança, não é? Claro que sim — e o facto de as mortes por doenças como a malária serem em grande medida evitáveis torna a sua mortalidade uma desvirtude moral —, mas a notícia agridoce é que as doenças relacionadas com a idade são em maior número do que outras causas de morte em mais de três quartos dos países de todo o mundo.

Em 2019, a esperança de vida global era de 72,6 anos, e está a aumentar.

Se já sabia disso, pertence a uma minoria. Não obstante o nosso otimismo em relação ao nosso próprio futuro individual, estudos revelam que a maioria das pessoas é pessimista em relação ao estado do mundo e parte do princípio de que a esperança de vida é 10 ou até mesmo 20 anos inferior. A maioria de nós imagina um enorme «mundo em vias de desenvolvimento» onde as taxas de natalidade e de mortalidade são elevadas — afinal de contas, é isso que nos ensinam na escola. A realidade é que a maioria dos países está a aproximar-se do mundo desenvolvido, em termos de esperança de vida e até mesmo de riqueza. Trata-se de um assombroso progresso que bem merece ser celebrado — vencemos muitas doenças infecciosas fatais e melhorámos a qualidade e a esperança de vida no mundo inteiro. O reverso da medalha é que 70 anos é facilmente uma idade suficiente para se sentirem os efeitos do envelhecimento. Esta é outra maneira de compreender porque as condições relacionadas com a idade são a principal causa de morte e sofrimento a nível mundial.

O envelhecimento é também uma crise que está a aumentar consoante o desenvolvimento continua e a nossa população global envelhece: mesmo que, de algum modo, não se enquadre na definição de um desafio global neste instante, certamente o será nas próximas décadas. A questão é saber o que podemos fazer.

Felizmente, a resposta é: biologia. Tudo começou na década de 1930, com uma descoberta que mudou a história da ciência. Havia um crescente interesse no novo campo da nutrição e os investigadores começavam a questionar-se sobre os efeitos que os alimentos têm no crescimento e na esperança de vida. Os cientistas formaram três grupos de ratazanas. A um foi permitido comer tudo o que queriam, e aos outros dois foram dadas dietas significativamente mais frugais, garantindo-se em simultâneo que todas recebiam os nutrientes de que precisavam. As ratazanas que comeram menos eram mais pequenas do que as do primeiro grupo, porém, consoante a experiência avançou, tornou-se óbvio que o seu tamanho não era a única coisa a ser afetada pelas rações reduzidas. Uma a uma, as ratazanas que comeram o que lhes apeteceu envelheceram e morreram, enquanto as sujeitas a dieta continuaram a viver e a viver. Além disso, essas ratazanas famintas não apresentaram doenças, pelos grisalhos nem cancros, conseguindo de algum modo reunir energia até para morrer depois dos seus pares mais bem alimentados. Os animais sujeitos a restrição calórica também eram mais saudáveis e menos frágeis durante mais tempo. Até parecia que comer menos atrasava o processo de envelhecimento propriamente dito.

Na verdade, isto não foi uma feliz coincidência nem um erro experimental. Desde há muito que se fazem experiências de restrição dietética em seres de todo o espectro da árvore da vida, com uma espantosa generalização: levedura unicelular (o fungo utilizado para fazer pão e produzir cerveja), minhocas, moscas, ratos, cães e muitos outros exemplos vivem mais tempo e são mais saudáveis se forem alimentados significativamente menos do que é normal. São mais ativos e padecem menos dos achaques da velhice, desde cancro a problemas cardíacos (pelo menos nos seres que têm coração). Inclusive, as ratazanas sujeitas a restrição dietética têm melhor pelo do que os animais com um aporte alimentar normal. É possível cortar demasiado a sua alimentação, o que, obviamente, resulta em inanição — porém, se acertarmos na dose certa, as ratazanas com fome vivem significativamente mais do que os membros da sua espécie que comem aquilo que desejam, e bastante mais saudáveis. Estas descobertas revelam-nos uma coisa extraordinária: o envelhecimento não é uma inevitabilidade biológica rígida e imutável. Um tratamento falazmente simples pode abrandar tudo nele, de uma assentada, em todo o reino animal.

Aquilo que, durante a maior parte da história da humanidade, pareceu ser um facto imutável da natureza pode, na realidade, ser alterado com uma simples redução do alimento ingerido. Além disso, o envelhecimento parece ser, em determinada medida, um processo coerente. Estas dietas extremas não previnem apenas uma doença relacionada com a idade, mas antes todas de uma assentada, atrasando ao mesmo tempo a fragilidade e a morte. Quer isto dizer que não é impossível imaginar que seja exequível desenvolver medicamentos capazes de atrasar ou até reverter o «envelhecimento» de forma evidente, não apenas os seus componentes individuais. Embora apenas viesse a ser batizada algumas décadas mais tarde, assim nasceu a biogerontologia: o estudo da biologia do envelhecimento.

Em retrospectiva, o facto de o envelhecimento ser pelo menos um tanto coerente deveria ser óbvio. O facto de começarmos a sofrer em simultâneo de uma diversidade de doenças familiares, cada uma com as suas próprias causas subjacentes complexas, deveria fazer soar alarmes científicos. As artérias obstruídas da doença cardíaca, as células cerebrais moribundas da demência e as células descontroladas do cancro não parecem ter muito em comum. Então, porque é que acontecem todas em simultâneo? Pode parecer apenas uma cruel coincidência, se não fossem as ratazanas esfomeadas com uma vida longa em que todas estas doenças foram atrasadas, o que

sugere que existe um relógio subjacente que, com um sincronismo surpreendente, liberta uma falange de doenças terríveis no nosso organismo.

O facto de o envelhecimento ser maleável pode salvar e melhorar milhares de milhões de vidas. O objetivo da medicina antienvelhecimento é replicar nas pessoas aquilo que vimos em ação em tantas espécies com restrições da dieta: manter-nos em boa forma física e livres de doenças durante mais tempo. Por vezes, alude-se a isto como aumentar o «período de vida saudável», ou seja, prolongar o período que vivemos sem doenças ou incapacidades.

A restrição dietética é apenas o começo. Afinal de contas, quando os primeiros resultados foram publicados em 1935, não conhecíamos a estrutura do ADN. Na realidade, à época, nem sequer tínhamos a certeza absoluta de o ADN ser o meio da hereditariedade. Atualmente, somos capazes de ler a sequência completa do ADN de um organismo em poucas horas. A nossa compreensão sobre o modo como a vida funciona aumentou exponencialmente graças a um leque de ferramentas e técnicas biológicas que, há um século, pareceriam saídas de um mundo de fantasia. Tal como toda a ciência, a nossa compreensão moderna da biologia do envelhecimento resulta de investigadores que se basearam no trabalho dos seus antepassados, e a investigação sobre o envelhecimento passa por todo um espectro, desde a ecologia à biologia laboratorial.

Há inspiração a retirar da variedade de vida na Terra, envolvendo um elenco de animais incríveis que, vai-se a ver, envelhecem a velocidades extraordinariamente diferentes. Já falámos das tartarugas de senescência negligenciável que aprenderam a dominar a imortalidade biológica. Como poderiam evoluir quando o envelhecimento parece universal? Mesmo que nos restrinjamos aos animais mais próximos de nós, os mamíferos têm esperanças de vida que variam entre apenas alguns meses, no caso de alguns infelizes tipos de roedores, até provavelmente séculos, no caso das baleias. Como foi que esta diversidade de esperanças de vida evoluiu e que segredos esses seres nos poderão ensinar sobre como envelhecer bem?

Depois, temos aquilo que aprendemos em laboratório. Fizemos descobertas incríveis nos minúsculos nematodes. Uma mudança num único gene, na verdade numa única letra do ADN, pode aumentar dez vezes o período de vida de um. Também tivemos sucesso em animais com fisiologias muito mais próximas das nossas. É possível melhorar rotineiramente o processo de envelhecimento em ratos mediante dezenas de tratamentos diferentes. Descobrimos fármacos capazes de abrandar o envelhecimento

ou inverter completamente o processo, alguns dos quais já estão a ser experimentados em pacientes.

Esta recolha de observações e evidências é fascinante e pressagia um futuro em que o envelhecimento terá tratamento. E esse futuro poderá não estar muito longe: na última ou nas últimas duas décadas, conseguimos por fim dizer com confiança aquilo que o envelhecimento é. E assim que sabemos o que uma coisa é, podemos começar a trabalhar com afinco no sentido de a resolver.

Atualmente, pensa-se que o envelhecimento não é um processo único, mas uma coleção de alterações biológicas que tornam os organismos velhos diferentes dos jovens. Estes fenómenos têm impacto em todas as coisas de que somos feitos — desde os genes e as moléculas, às células e sistemas inteiros dentro do nosso corpo — e provocam os achaques e as dores, pioram a visão, causam rugas e doenças nos mais velhos. Estamos agora numa fase em que conseguimos elaborar uma lista destas alterações e conceber tratamentos para abrandar ou reverter cada uma delas.

As ideias para o tratamento dos processos de envelhecimento não são uma miragem de biologia teórica, estão a ser testadas em laboratórios e hospitais de todo o mundo hoje mesmo. Um desses fenómenos é a acumulação de células «senescentes» envelhecidas no nosso corpo. Pouco numerosas quando somos jovens e acumulando-se ao longo do tempo, as células senescentes estão associadas a diversas doenças relacionadas com a idade. Em 2011, provou-se que a eliminação destas células em ratos atrasava várias doenças e aumentava a longevidade. Em 2018, estavam a ser realizados ensaios clínicos com fármacos que destroem estas células em pessoas.

O sonho da medicina antienvelhecimento são tratamentos que identificariam as causas da disfunção consoante envelhecemos e depois abrandariam o seu avanço ou invertê-lo-iam completamente. Resolveriam várias condições de uma assentada, para além de serem preventivos e não paliativos, reduzindo as nossas probabilidades de contrair doenças e combatendo ao mesmo tempo sintomas mais prosaicos, tais como as rugas e a queda de cabelo. Não teríamos de esperar até os pacientes ficarem velhos e doentes para iniciar o tratamento, como acontece hoje; pelo contrário, administrá-los-íamos antecipadamente e impediríamos as pessoas de adoecer logo à partida.

O tratamento do envelhecimento propriamente dito, ao invés de doenças individuais, representaria uma mudança. Uma grande parte da medicina moderna foca-se nos sintomas, ou pelo menos visa fatores que não estão

muito relacionados com a causa principal de muitas doenças. Por exemplo, quando alguém tem a tensão arterial alta (como acontece a tanta gente, sobretudo quando envelhece), muitas vezes é-lhes prescrita medicação para a baixar. Muitos fármacos para a tensão arterial comuns atuam relaxando os músculos à volta das artérias, levando a que estas dilatam e permitindo um melhor fluxo da corrente sanguínea. Isto não resolve o endurecimento das paredes da artéria nem a obstrução dos interiores, que na realidade já está a *causar* o aumento da tensão arterial. Não é que estes tratamentos sejam inúteis — a tensão arterial é reduzida com recursos a estes comprimidos e, graças a isso, os doentes vivem mais tempo —, mas estes fármacos e outros são formas de contornar o problema e, em última instância, nunca poderão ser uma cura.

A medicina do envelhecimento propriamente dita poderia rejuvenescer os vasos envelhecidos e repor a tensão arterial em níveis seguros e jovens a longo prazo — e esses mesmos medicamentos melhorariam também outros aspetos da nossa fisiologia a envelhecer. Os mesmos processos biológicos que fazem que os vasos sanguíneos enrijeçam provocam outros problemas, desde a artrite às rugas; resolver as causas originárias ajuda a tratar vários problemas de uma só vez. Para além disso, o real controlo da tensão arterial elevada permitiria reduzir as probabilidades de outros problemas, desde a doença renal à demência, que são provocados quando a tensão arterial permanece elevada durante períodos prolongados. As alterações que se processam ao nível das nossas moléculas, células, órgãos e corpos na sua globalidade ao envelhecermos são o motivo por que somos tão suscetíveis à invalidez e às doenças. Se as identificarmos e aprendermos a tratar, será possível adiar os problemas de saúde das fases posteriores da vida.

Embora tenhamos beneficiado de um significativo sucesso com o tratamento de doenças em separado, esta abordagem não pode acrescentar muito à esperança de vida. Até mesmo um hipotético sucesso na cura de uma única doença tem um pequeno efeito contraintuitivo sobre a saúde. Demógrafos podem utilizar modelos matemáticos para simular a erradicação total de doenças em particular, permitindo ver o que acontece à esperança de vida e ao fardo das doenças na globalidade. Estes cálculos revelam que uma cura completa para o cancro — atualmente, a principal causa de morte — acrescentaria menos de três anos à esperança de vida. Os números referentes ao segundo classificado da tabela, a doença cardíaca, são igualmente insignificantes: dois anos no máximo. A explicação é simples: se o cancro ou a doença cardíaca não nos afetar, há muitas outras doenças à espreita no fim

da nossa vida alguns meses ou anos mais tarde. Além disso, curar o cancro, a doença cardíaca e todas as outras doenças que são consequência do envelhecimento não resolveria as consequências que, atualmente, não apelidamos de doenças — a fragilidade, o esquecimento, a perda de independência, etc. A medicina que se foca nas causas subjacentes ao envelhecimento diminuiria o risco de doença e os outros sintomas do mesmo.

Esta será a maior revolução em cuidados médicos desde os antibióticos. A penicilina é um fármaco único, mas pode ser utilizado no tratamento de um vasto leque de doenças. O mesmo se aplica aos tratamentos para o envelhecimento — porém, ao invés de repelir ameaças externas como bactérias, a medicina para o envelhecimento centrar-se-á sobre a própria degeneração interior do nosso organismo com o passar do tempo.

Mesmo que não consigamos curar o envelhecimento a tempo para nós mesmos, investir na investigação sobre o envelhecimento é um investimento nas gerações futuras. Só temos de inventar um novo fármaco ou tratamento uma vez, e então toda a gente do planeta, e todos aqueles que ainda não nasceram, poderá beneficiar do mesmo. Cancro, doença cardíaca, enfarte, Alzheimer, doenças infecciosas, fragilidade, incontinência e muitas, muitas mais — avanços em qualquer uma destas áreas seriam motivo para festejar — poderiam ser atrasadas e, quiçá, derrotadas de uma só vez. O legado da nossa geração poderia ser tratamentos para o envelhecimento que beneficiarão todas as gerações vindouras. Iniciar a mudança científica e cultural necessária para reconhecer que o envelhecimento deveria ser tratado como uma entidade poderia bem ser a coisa mais significativa que poderíamos fazer.

As consequências serão profundas e abrangentes, para todos nós individualmente, para os nossos amigos e familiares, e para a sociedade e a humanidade no global, e os benefícios justificarão os custos. A reação inicial de muitas pessoas à ideia de tratar o envelhecimento é cautelosa, ou até mesmo antagónica: questionamo-nos sobre as consequências de vidas mais longas em termos de crescimento populacional ou para o ambiente; se os tratamentos contra o envelhecimento beneficiariam sobretudo os ricos e os poderosos; ou se ditadores poderiam viver para sempre, impondo um totalitarismo eterno. Contudo, praticamente qualquer objeção pode ser respondida fazendo a pergunta ao contrário e substituindo-a por uma alternativa hipotética simples: se vivêssemos numa sociedade onde não existisse envelhecimento, inventaríamos o envelhecimento para resolver qualquer um destes problemas?

Será que criar o envelhecimento e condenar milhares de milhões de pessoas ao sofrimento e à morte seria uma resposta viável à mudança climática ou à utilização excessiva global de recursos? Com certeza descobriríamos outras maneiras de reduzir a nossa pegada coletiva no planeta antes de recorrermos a tal barbárie. Do mesmo modo, recorrer ao envelhecimento para limitar o domínio até mesmo de um governante especialmente despótico é um plano que ultrapassa de longe as tramas de assassinio mais trespoucas da CIA. Vendo as coisas por este prisma, a resposta é inequívoca: o envelhecimento não é uma solução moralmente aceitável para qualquer problema grave. Quer isto dizer que o inverso também é verdade: defender que se deve deixar o envelhecimento seguir o seu curso numa tentativa de evitar outros problemas é pouco sensato, quando o envelhecimento propriamente dito acarreta um enorme custo humano.

Se a conclusão de que devemos tentar derrotar o envelhecimento parece estranha, creio que, em grande medida, isso se deve ao nosso compreensível conforto e familiaridade com o atual estado das coisas. Literalmente, temos uma vida inteira para aceitar o envelhecimento, e o lugar onde imaginamos períodos de vida mais alargados é na ficção científica distópica. A nossa consonância com o estado atual das coisas impede-nos de ver o poderoso argumento para a cura do envelhecimento — tão poderoso como seria o argumento contra a criação do mesmo se não existisse já.

O argumento moral para tratar o envelhecimento é reforçado por uma linhagem de condições denominadas progerias, palavra com origem no grego e que significa envelhecimento prematuro. Os afetados experienciam sintomas de envelhecimento a um ritmo acelerado: os doentes aparentam velhice muito antes do tempo, com a flacidez cutânea e os cabelos grisalhos a manifestarem-se numa fase precoce da infância das formas mais severas. As pessoas com a progeria Hutchinson-Gilford congénita têm uma esperança de vida de 13 anos e, de uma forma geral, morrem de doença cardíaca — um problema que não existe entre os adolescentes. Outra doença relacionada, a síndrome de Werner, provoca cataratas e osteoporose nos doentes na casa dos 20 e 30 anos, antes de morrerem de ataque cardíaco ou cancro, em média, aos 54 anos. Estas condições são talvez o melhor argumento para encarar o envelhecimento como uma doença e tratá-lo como tal — se este acervo de problemas é apelidado de doença quando aparecem numa fase precoce, porque é diferente quando ocorrem no momento em que, atualmente, consideramos ser «normal»?

Pretendo convencê-lo de que devemos, sem reservas, visar a cura do

envelhecimento. Não digo «cura» por pensar que acontecerá necessariamente em breve, ou de um momento para o outro, mas porque quero normalizar uma ideia que, de início, pode parecer chocante. Os primeiros tratamentos para o envelhecimento aumentarão ligeiramente o nosso período saudável e, quiçá, também a esperança de vida, o que é magnífico. Todavia, não deveremos ficar por aí — o nosso objetivo deve ser a senescência negligenciável: um risco de morte, incapacidade, fragilidade e doença que não depende de há quanto tempo nascemos. A nossa idade cronológica deixaria de ser o número que define como vivemos as nossas vidas. Como indivíduos, e enquanto civilização, seríamos intemporais. A verdadeira cura para o envelhecimento seria assim e é uma coisa que nós, enquanto espécie, podemos e devemos almejar.

Curar o envelhecimento não é sinónimo de viver para sempre, mas pode levar a uma substancial diminuição do sofrimento. Como efeito colateral, a esperança de vida aumentaria, tal como aconteceria se encontrássemos a cura para o cancro, a diabetes ou o VIH, sendo que não temos motivos de vergonha para isso. Caso conseguíssemos encontrar a cura *completa* para o envelhecimento, tudo o que isso significaria seria um risco de morte que permanece constante independentemente da nossa idade cronológica, um pouco à semelhança da tartaruga-gigante. Poderíamos continuar a morrer devido a uma infeção ou num acidente rodoviário, o que quer dizer que a imortalidade ainda não está em cima da mesa (embora vidas mais longas nos levassem a ser cada vez mais pró-ativos também na redução de mortes devido a estas causas evitáveis). Uma cura para o envelhecimento mudaria o significado do que é ser-se humano, porém, ao mesmo tempo, é simplesmente uma extensão natural das metas da medicina moderna.

Vivemos tempos extremamente aliciantes. Em menos de uma década, a eliminação das células senescentes e envelhecidas a que fiz uma breve alusão passou da fase de experiências laboratoriais para um paradigma de tratamento totalmente novo. Há muitas outras ideias que abrandam o envelhecimento em animais de laboratório que, não tarda, terão o mesmo destino. A maioria das pessoas que estão a ler este livro deverá viver o suficiente para experimentar o primeiro verdadeiro tratamento anti-envelhecimento, seja qual for a forma sob a qual se apresente.

Há, literalmente, milhares de milhões de vidas em jogo. Esta é a ciência que as pode salvar.

Primeira Parte

**UM PROBLEMA
SECULAR**

1

A era do envelhecimento

Imagine a vida há 25.000 anos. É o final de uma tarde amena de primavera na região que, hoje em dia, conhecemos por Sul de França, e você é uma mulher a apanhar madeira para a fogueira a pouca distância do seu acampamento. Os homens foram caçar, levando as suas lanças, e andam à procura de caça como veados ou búfalos. Você e os seus companheiros nómadas têm uma aparência como a dos humanos modernos, mas a vida é muito diferente — quanto mais não seja devido ao risco omnipresente de poder acabar de um momento para o outro.

Aos 28 anos, está bastante bem para uma mulher pré-histórica. Há riscos à espreita por toda a parte. Um pequeno arranhão pode infetar e matá-la; pode ter um fim súbito devido a um acidente ou ao ataque de um animal; ou outros humanos pré-históricos, famintos e desesperados, podem matá-la numa luta. Porém, o mais trágico de tudo é que, dos cinco filhos que deu à luz, dois morreram — um pouco depois de nascer devido àquilo que, hoje em dia, sabemos ser uma febre grave, e outro aos três anos e que você enterrou há apenas um mês. A pré-história é uma época perigosa para se viver e a morte parece atacar de forma aleatória, muitas vezes sem uma causa evidente. Não se sabe o que são germes nem deficiências congénitas. Numa tentativa de dar um sentido a tudo, talvez as culpas sejam atribuídas a deuses ou espíritos caprichosos e vingativos.

Temos dificuldade em saber exatamente quanto tempo os humanos pré-históricos viveram, em particular porque a pré-história se define como

o período que antecede os registos escritos. Não havia certidões de nascimento nem seguradoras a compilar gráficos de mortalidade detalhados. Porém, análises a ossos realizadas numa mão-cheia de escavações arqueológicas, associadas a extrapolação de sociedades de caçadores-recoletores modernas, dão-nos uma ideia — e é em simultâneo melhor e pior do que seria de esperar.

Primeiro, as más notícias: a esperança de vida era baixa, provavelmente entre os 30 e os 35 anos. Em termos estatísticos, muitos dos leitores já estariam mortos. Porém, a esperança de vida é um número que pode confundir tanto como revela. Isto porque consiste numa média e acarreta todas as armadilhas estatísticas associadas. O principal motivo para ser tão espantosamente baixa na pré-história prende-se com a terrível taxa de mortalidade infantil. As infeções nos primeiros anos de vida mataram muitos, muitos bebés e crianças. Provavelmente, havia apenas uma probabilidade de 60 por cento de se chegar aos 15 anos — pouco mais do que lançar a moeda ao ar. Este descomunal número de mortes em tenra idade arrasta significativamente para baixo a idade média das mortes.

Contudo, se lhe saísse «cara» e chegasse aos últimos anos da adolescência, poderia contar viver mais trinta e cinco ou quarenta anos, chegando sem problemas à casa dos 50 anos. Esta «esperança de vida remanescente» é, em si, uma média, pelo que é bastante provável que alguns humanos antigos tenham chegado aos 60 ou 70 anos — aquilo a que nós, nos tempos modernos, começaríamos a chamar «velhice». Uma esperança de vida anunciada de 35 anos esconde o terrível custo em termos de mortalidade infantil e minimiza a idade máxima atingida pelos primeiros humanos. Tal é o desafio de resumir um fenómeno complexo como a esperança de vida humana com um único número.

Assim foi a vida durante dezenas de milhares de anos: elevadíssimas taxas de mortalidade infantil mantiveram o nível global da esperança de vida baixo; a maioria dos que atingiam a idade adulta tinha uma vida decente, mas não excecionalmente longa. Durante milénios, a morte foi uma característica omnipresente da vida humana, muitas vezes rápida e sem aviso prévio. Aqueles que escapavam às garras obstinadas das doenças infecciosas, lesões ou má sorte, eram recebidos por um inexplicável estado de declínio que, hoje em dia, reconhecemos como o envelhecimento, ou uma perda gradual de faculdades num mundo em que a boa condição física, sentidos apurados e acuidade mental podem fazer a diferença entre comer e ser comido.

Pode ser tentador pensar nos humanos pré-históricos como primitivos, mas, na verdade, o seu cérebro era bastante semelhante ao nosso; parece provável que esta perda constante e absurda deixasse a sua marca. Embora apenas possamos especular, há lugares onde são encontrados juntos restos humanos ou pré-humanos, o que sugere uma espécie de colocação deliberada dos mortos. Existe um debate em curso sobre o preciso momento em que os rituais fúnebres surgiram — muitos, é claro, não deixaram vestígios que tenham sobrevivido à passagem dos milénios. Contudo, se estes lugares são aquilo que parecem ser, os rituais fúnebres poderão remontar a dezenas ou até mesmo centenas de milhares de anos, a uma época anterior à nossa espécie, o *Homo sapiens*, quando os nossos antepassados hominini calcorrearam e envelheceram na Terra. Consoante se dá a transição para a história de que há registo escrito, é difícil negar a nossa preocupação com a morte: estruturas cada vez mais extravagantes culminando nas pirâmides do Antigo Egipto, que constituíram o pináculo da engenharia de mitologias cada vez mais ricas a rodear a vida e o seu fim.

Tendo isto em consideração, talvez não seja de espantar que alguns dos primeiros filósofos se tenham engalfinhado com os temas do envelhecimento e da morte. Na Grécia Antiga, Sócrates e Epicuro não tinham preocupações com a morte, pois acreditavam que seria como um sono eterno sem sonhos. Platão era igualmente otimista, mas por motivos diferentes: acreditava que a nossa alma imortal continuaria a existir mesmo depois de o nosso corpo deixar de o ser. Aristóteles estava mais preocupado com a morte e foi provavelmente o primeiro filósofo a fazer uma tentativa séria de explicar o envelhecimento em termos científicos em 350 antes da Era Comum. A sua tese central defendia que consistia num processo mediante o qual humanos e animais definham; conforme notará pela sua ausência durante o resto desta obra, infelizmente a sua teoria não passou o teste do tempo.

Mesmo consoante correntes filosóficas, religiões e impérios se ergueram e caíram, ao longo de milhares de anos, surpreendentemente pouco mudou no que concerne à longevidade. Uma família que se mudasse para Londres na década de 1800, em busca de trabalho durante a industrialização da Inglaterra, teria uma história para contar surpreendentemente semelhante à dos seus antepassados nómadas, pelo menos em termos estatísticos. As causas de morte precisas eram bastante diferentes — menos acidentes de caça, mais acidentes em fábricas, e um espectro de doenças infecciosas diferente em centros urbanos densamente povoados e não em

pequenos grupos nômadas —, mas o resultado era sensivelmente idêntico: elevadas taxas de natalidade, elevadas taxas de mortalidade. Neste período da história temos, por fim, dados palpáveis em que nos basear. Os dois países com registos mais antigos são o Reino Unido e a Suécia, sendo que ambos evidenciam uma esperança de vida global a rondar os 45 anos em inícios do século XIX.

Quando os anos de 1800 estavam no auge, as coisas finalmente começaram a mudar. Aos poucos, entre 1830 e 1850, os gráficos relativos à esperança de vida começaram a ilustrar uma subida. Se tomarmos o país que ocupava o primeiro lugar no mundo em qualquer período em específico, o qual pode ser encarado como o último grito em termos de saúde da população em qualquer período da história, deparamo-nos com uma imagem surpreendente. A esperança de vida global máxima aumentou três meses a cada ano desde 1840, com uma regularidade inabalável. Melhor ainda, a tendência não evidencia sinais de diminuir. É sempre difícil prever o futuro, mas não é má ideia extrapolar esta tendência de quase dois séculos. Isto significa que (se está na meia-idade ou é mais novo), por cada ano que ficar vivo, a sua data de morte esperada avança alguns meses para o futuro.¹ Em alternativa, por cada dia que sobreviver, ganha mais seis horas — o que significa que uma boa noite de sono não é realmente um desperdício de tempo, já que estará a recuperá-lo graças ao aumento da esperança de vida.

O efeito cumulativo deste incrível progresso é que, em média, as vidas têm agora o dobro da duração em comparação com inícios dos anos de 1800 — a esperança de vida passou de 40 anos, então, para mais de 80 no mundo abastado da atualidade. É fácil cair-se na tentação de se ser superficial em relação a esta subida meteórica por ser tão conhecida, por isso dediquemos algum tempo a transpor esses números objetivos para a nossa própria vida. Aos 40, estaríamos estatisticamente mortos em 1800; na atualidade, temos o mesmo número de anos pela frente. Uma pessoa de 20 anos tem mais probabilidades de ter uma avó viva do que tinha uma pessoa de 20 anos de ter uma *mãe* viva em 1800. Em apenas dois séculos — talvez 0,1 por cento do friso cronológico total da nossa espécie — já redefinimos (na realidade, duplicámos) aquilo que significa ser-se humano. As famílias

¹ Estou a ser propositadamente vago aqui, porque a esperança de vida se aplica a populações, não a indivíduos: não se trata de uma fração de si estar, por exemplo, a deixar de fumar gradualmente. Porém, muitos dos efeitos são partilhados e, se já não fuma, já estará à frente da esperança de vida da população geral, pelo que o aumento da esperança de vida continua a ser um guia.

são agora multigeracionais, podemos fazer planos a longo prazo, partindo do pressuposto de que estaremos vivos para ver, a aposentação é mais do que alguns anos de saúde periclitante para um punhado de pessoas que lá chegam. Pela primeira vez na história da humanidade, a maioria dos bebés nascidos hoje terá a oportunidade de envelhecer.

A retidão da linha que demonstra o aumento da esperança de vida é quase suspeita, porque essas melhorias são sustentadas por um emaranhado de mudanças culturais, medidas de saúde pública e descobertas científicas e médicas que aconteceram de forma mais ou menos aleatória. Porém, todos os anos: mais três meses. Fases sucessivas desta revolução foram impulsionadas por fenómenos muito diferentes. Tudo começou pelo domínio do inimigo mais antigo da humanidade: as doenças infecciosas.

As pandemias são uma forma de a natureza nos lembrar do seu poder em comparação com o nosso. A crise do coronavírus revelou aquilo que muitos de nós tinham esquecido: as terríveis consequências negativas que as doenças infecciosas podem ter sem tratamentos ou vacinas. Não obstante, o nosso risco de morte por covid-19 continua a ser substancialmente inferior em comparação com o risco de infeções no passado — considerando toda a história da humanidade, é provável que as bactérias, vírus e outros microrganismos tenham matado mais pessoas do que qualquer outra coisa. Mesmo no pior dos cenários, é pouco provável que as consequências do coronavírus sejam piores do que as da pandemia de gripe de 1918: durante o surto, entre 50 e 100 milhões de pessoas morreram em dois anos, vítimas de vírus da gripe — até cinco por cento da população global à época —, superando os 20 milhões de mortes durante os anteriores quatro anos de aniquilação da Primeira Guerra Mundial. A humanidade só sairia a ganhar se reconhecesse que o nosso verdadeiro inimigo não é o nosso semelhante.

Porém, ao longo dos anos de 1800, vilas e cidades insalubres foram renovadas, esgotos a céu aberto erradicados, começaram a ser implementadas iniciativas de saúde pública e as doenças infecciosas começaram a diminuir. A ciência e a medicina participaram na batalha, primeiro com vacinas, depois com a teoria dos germes, demonstrando que o que provocava as infeções eram organismos minúsculos e invisíveis — não miasma ou má sorte. Desde então, a vacinação erradicou a varíola da face do planeta (conquanto muito recentemente, em 1977), está na iminência de fazer o mesmo à poliomielite e tornou anteriores espectros da infância, como a difteria e a tosse convulsa, tão raros que parecem coisa do passado. Fertilizantes

melhorados e a mecanização da agricultura potenciaram uma melhor nutrição para toda a população, resultando em crianças mais saudáveis e adultos mais bem preparados para se defenderem de muitas causas de morte, incluindo infeções. Ao mesmo tempo, os motores duplos da educação e do crescimento económico estavam a retirar milhões da pobreza, alicerçando os melhoramentos em termos de alimentação e higiene. Uma saúde melhor e o aumento da longevidade também impulsionaram a economia, num puro círculo de saúde florescente.

Em 1850, a esperança de vida à nascença era de cerca de 45 anos na Noruega, que encabeçava a lista. Em 1950, os Noruegueses (que recuperaram a coroa depois de quase um século de domínio pela Nova Zelândia) tinham uma esperança de vida superior aos 70 anos. O progresso foi em grande medida impulsionado por melhorias no início da vida e na meia-idade. As doenças infecciosas afetavam as crianças de forma desproporcionada, mas também predominavam na idade adulta, e a sua diminuição aumentou drasticamente a esperança de vida a nível global.

Foi mais ou menos nos últimos setenta anos que a melhoria da esperança de vida nas idades mais avançadas finalmente começou a deslocar o ponteiro da esperança de vida a um nível global, sobretudo devido a enormes avanços no campo da ciência médica e na prestação de cuidados de saúde, bem como a estilos de vida mais saudáveis. Se pensarmos noutros aspetos essenciais da medicina moderna — desfibrilhadores automáticos, *stents*, unidades dedicadas a cuidados coronários nos hospitais, cirurgia de revascularização coronária —, facilmente se percebe que *nenhuma destas coisas* existia em 1950. Até mesmo a ressuscitação cardiopulmonar, ou RCP, que recorre a compressões torácicas para reanimar um coração parado e é matéria-prima de dramas televisivos ao ponto do cliché, ainda não tinha sido inventada. Também não existiam fármacos de prevenção, tais como as estatinas, que reduzem o colesterol e, antes de mais, diminuem as probabilidades de doença cardíaca. E tudo isto apenas no mundo da cardiologia. Fármacos, aparelhos e técnicas cirúrgicas melhoraram os resultados para pessoas com muitas doenças diferentes de todas as idades, mas o seu efeito foi particularmente importante para as hipóteses de sobrevivência das pessoas mais velhas. Tal deve-se ao facto de, depois de termos reduzido drasticamente as doenças infecciosas, os problemas de saúde mais fatais da atualidade serem condições como a doença cardíaca e o cancro, que surgem sobretudo nas fases mais tardias da vida.

Das melhorias no estilo de vida, aquela que mais se destaca é a diminuição dos hábitos tabágicos. É chocante, mas a sombra de uma única indústria — na realidade, um único produto: o cigarro — paira sobre as estatísticas da esperança de vida ao longo de meio século. Em 1950, 80 por cento dos homens britânicos e quase metade das mulheres fumavam. Esta geração de fumadores de longo prazo redundou, em toda a população, num crescendo de doenças associadas ao tabagismo, que, visto que demora tempo para os hábitos tabágicos provocarem doenças e a morte, atingiram o clímax algumas décadas mais tarde, nos anos de 1980 e 1990 — época em que um sexto de todas as mortes (e uns estonteantes 25 por cento das mortes masculinas) no mundo desenvolvido era atribuído ao tabaco. No total, estima-se que, no século xx, tenham ocorrido cem milhões de óbitos resultantes do tabagismo. Desde que atingiram o pico, os índices de tabagismo diminuíram para mais de metade e continuam a descer — e essa queda está patente agora nas estatísticas referentes à esperança de vida.

O resultado cumulativo de tudo isto pode ser visto em gráficos globais de esperança de vida: em 2019, o país com a esperança de vida mais elevada era o Japão, cujos cidadãos vivem, em média, até aos 84,5 anos. E há muitos outros a morder-lhe os calcanhares — os 30 países do topo da lista das classificações globais têm todas esperanças de vida acima dos 80 anos.

Para além de aumentarmos a esperança de vida, também temos aumentado o período saudável. Um estudo que analisou as mudanças no Reino Unido entre 1991 e 2011 chegou à conclusão de que a esperança de vida aos 65 anos aumentara cerca de quatro anos, tal como o número de anos passados sem distúrbios cognitivos. E se pedirmos às pessoas para atribuírem uma classificação à sua própria saúde num estudo, o número de anos passados de forma saudável volta a aumentar numa percentagem semelhante. As melhorias na saúde são mais pronunciadas nas pessoas muito idosas: entre 1982 e 2005, a fração com mais de 85 anos nos EUA classificada como «inválida» caiu um terço, enquanto o número de indivíduos internados quase caiu para metade no mesmo período, de 27 para 16 por cento. Dependendo de como medimos a saúde ou a invalidez, a fração da nossa vida passada com problemas de saúde está a diminuir ou é mais ou menos constante, sendo que as duas situações são boas notícias.

O único senão dos dados é que, embora a invalidez grave esteja a diminuir, a invalidez de segunda ordem — condições como artrite, que são dolorosas e inconvenientes, mas que, exceto em casos muito avançados, continuam a permitir que os doentes tenham uma vida independente — parece

estar a aumentar. Uma das causas podem ser melhorias no diagnóstico e registo de doenças e incapacidades, não um real aumento da sua prevalência. A identificação precoce de doenças pode ter efeitos complicados: por um lado, ao olharmos para as estatísticas, parece que as pessoas têm mais doenças em idades mais jovens; por outro, os cuidados médicos ou sociais podem intervir numa fase mais precoce, melhorando e aumentando as vidas. Também se verifica uma variação substancial no período saudável entre países, mas visto que é muito mais difícil determinar do que a esperança de vida, há espaço para debate sobre exatamente o que está subjacente a essas diferenças.

Não é um quadro totalmente isento de limitações e *nuances*, mas é substancialmente mais positivo do que os estereótipos sobre os cuidados médicos se limitarem a prolongar os nossos anos em condições de fragilidade nos fariam crer. Além disso, em termos meramente teóricos, seria de esperar o seguinte: para morrer, temos de morrer *de* alguma coisa, o que implica uma doença; e o inverso também é verdade, com doenças que provocam incapacidade significativa, como a doença cardíaca e a demência, que também são fatais. Seria deveras estranho se aumentássemos substancialmente a vida sem adiarmos a invalidez, pelo que faz sentido, em termos latos, que não seja isso que está a acontecer.

Até ao momento, a nossa história concentrou-se no mundo rico, mas o que dizer dos países mais pobres? A resposta, pelo menos desde 1950, são boas notícias. Os países de rendimentos baixos e médios estão a aproximar-se rapidamente dos países cuja boa sorte histórica lhes permitiu ocupar o topo da lista. Nos países em vias de desenvolvimento, a história dominante tem dado conta de subidas em flecha desde 1950: na Índia, a esperança de vida quase que duplicou, de 36 anos em 1950 para 69 na atualidade. O resultado foi uma drástica redução da desigualdade em termos de saúde no último século. Mesmo em 1950, existia um grande fosso entre ricos e pobres: enquanto a esperança de vida na Índia era de 36 anos, os Noruegueses podiam esperar viver até aos 72. Hoje em dia, os Indianos ficam apenas 10 ou 15 anos atrás dos países que encabeçam a lista. Na globalidade, 90 por cento da população mundial vive agora em países com uma esperança de vida superior a 65 anos, e 99 por cento em países onde esta é superior a 60 anos. Embora, é claro, tenhamos o dever moral de ajudar as pessoas que vivem em países atolados em baixas esperanças de vida, felizmente, e em comparação com a realidade de há apenas cinquenta anos, estes são a exceção e não metade do mundo. O resultado final do progresso

ao longo dos dois séculos passados é que a maioria da população mundial já quase atingiu esses valores.

Isto significa que, hoje em dia, pela primeira vez na história da humanidade, somos vítimas do nosso próprio sucesso — o desaire dos micróbios maléficos, a melhoria da saúde pública, estilos de vida mais saudáveis, a medicina moderna e o aumento da educação e da riqueza conspiraram para nos deixar frente a frente com um novo flagelo: o envelhecimento. Independentemente do sítio onde vive no mundo, é muito provável que viva o suficiente para experimentar a fragilidade, a perda de independência e as doenças associadas à ancianidade. Estamos na era do envelhecimento.

A era do envelhecimento são tempos estranhos para se viver, mas temos dificuldade em ficar reconhecidos porque todos vivemos nele. A maioria das vidas possui uma estrutura semelhante e bem definida, e esta universalidade oculta as vincadas diferenças da vida em relação há apenas um século. Embora a vida de algumas pessoas seja reduzida devido a trágicos acidentes ou doenças, essas são a exceção: a maioria desfrutará da vida clássica dividida em três etapas a que já nos habituámos — educação, depois trabalho, depois aposentação.

A estrutura está adaptada à duração e à forma da vida humana — apenas não necessariamente às vidas que vivemos na atualidade ou que viveremos num futuro próximo. Passamos as duas primeiras décadas a receber educação, não graças a uma análise fria da duração ótima da aprendizagem e do desenvolvimento, mas porque precisamos de nos apressar para a fase seguinte e começar a trabalhar. Depois, tentamos ganhar dinheiro durante quarenta ou cinquenta anos, em parte para suprimos as nossas necessidades, em parte para pagar impostos e ajudar a geração seguinte nos seus primeiros anos e amparar os mais velhos, e em parte para pouparmos para a nossa própria velhice. As carreiras refletem isso mesmo, com uma progressão regular até chegarmos aos 40 ou 50, seguindo-se um esmorecimento. A duração e a natureza deste período também não são otimizadas, mas antes um acidente da história, com a «idade de reforma» colada à idade em que surgem graves doenças durante a primeira metade do século xx.

É tentador para as pessoas que estão vivas na atualidade partir do princípio de que a vida de três etapas, divididas aproximadamente conforme estão hoje em dia, foi a norma durante muito mais tempo do que na realidade. Na verdade, ainda há 50 anos, muito menos pessoas estavam vivas e com saúde para desfrutar da aposentação. Graças ao aumento das

esperanças de vida e à diminuição das taxas de natalidade, entre 1960 e 2020, a população total com mais de 65 anos cresceu muito mais depressa do que a população na sua globalidade: quase que quintuplicou, de 150 milhões para 700 milhões de pessoas; prevê-se que, em 2050, mais do que duplique, atingindo os 1,5 mil milhões — quererá isto dizer que uma em cada seis pessoas terá mais de 65 anos. Quanto mais velha for a faixa etária da população que observemos, mais depressa estará a crescer: o número de pessoas com 100 ou mais anos (os centenários) passou de 20.000 em 1960, para meio milhão na atualidade, estando previstos três milhões em 2050, um aumento de mais de cem vezes em menos de um século. E, tal como a esperança de vida, o envelhecimento da população também está a evoluir mais depressa nos países em vias de desenvolvimento do que aconteceu nos países ricos: a França, o Reino Unido e os EUA demoraram cento e quinze anos, sessenta e nove anos e quarenta e cinco anos, respetivamente, para que a fração da população com mais de 60 anos duplicasse de 7 para 14 por cento; projeções para o Brasil sugerem que terá a mesma transição em apenas vinte e cinco anos. Isto quer dizer que os países mais pobres terão ainda menos tempo para se adaptarem ao iminente *tsunami* grisalho.

O impacto social e económico desta era do envelhecimento será dramático se não agirmos depressa. As pensões são um exemplo útil e simples. No Reino Unido, a primeira pensão foi paga pelo Estado em 1909 a pessoas com mais de 70 anos, e o plano foi atualizado em 1925, baixando a idade elegível para os 65 anos. Em 1948, a pensão do Estado foi tornada universal, para além de se reduzir a idade de pensão das mulheres para os 60 anos. A idade de pensão para as mulheres não sofreu mais alterações até 2010, momento em que foi implementado um aumento gradual para equiparar as idades de início entre homens e mulheres, em conformidade com a legislação para a igualdade. A idade de pensão dos homens subiu por fim em dezembro de 2018, o que significa que a idade a que os homens receberam uma pensão do Estado no Reino Unido permaneceu inalterada durante quase um século — durante esse período, a esperança de vida no Reino Unido aumentou 23 anos. É espantoso que governos sucessivos tenham ficado de braços cruzados enquanto a esperança de vida subia, sem alterar aquilo que é agora, conforme seria de prever, um dos principais encargos do governo. A verdade nua e crua é que teremos de trabalhar mais tempo para pagar uma fração mais longa da nossa vida passada na aposentação.

Tivemos a sorte de décadas de crescimento económico e populacional,

até agora, não se traduzirem numa crise de pensões, mas uma crise teremos se nada for feito. Estas notícias também acarretam uma vertente bastante positiva que raramente é realçada — visto que vivemos com saúde durante muito mais tempo, muitos indivíduos com 65 anos têm mais capacidade de trabalhar do que os nossos antepassados da mesma idade. Isto dá-nos mais tempo para contribuir para a economia e financiar a nossa aposentação — que mesmo assim poderá ser mais longa, mais saudável e mais abastada do que no passado. Nos anos 20 do século passado, uma pessoa de 65 anos era velha. Apenas pouco mais de metade das pessoas chegava a essa idade, tornando os 65 anos de então mais ou menos equivalentes a ter pouco mais de 80 hoje em dia. Embora aumentar a idade de reforma até aos 80 anos possa levantar alguma celeuma, temos certamente espaço de manobra acima dos 65 anos, permitindo chegar a um compromisso.

Em termos mais latos, a era do envelhecimento realça a necessidade de reinventar a vida de três etapas, consoante a vida vai aumentando. A educação e a formação ao longo de toda a vida terão cada vez mais importância. Uma vida que começa com vinte anos de formação e termina com vinte anos de aposentação é sinónimo de uma carreira de quarenta anos, quando a esperança de vida é 80; se viver até aos 100 anos com o mesmo modelo, a sua carreira será outra metade. Seis décadas no mesmo emprego é muito tempo — o tempo suficiente para o emprego deixar de existir ou para você se fartar dele. Uma pessoa na casa dos 50 anos deixará de estar a entrar nas últimas fases da sua carreira; em vez disso, poderá tirar uns anos de licença sabática, receber nova formação e dar início a uma carreira completamente nova com décadas produtivas pela sua frente. Com as carreiras e as aposentações a aumentar, talvez não queiramos trabalhar durante décadas e depois aposentar-nos durante mais décadas, mas em vez disso tirar licenças sabáticas periódicas para voltar aos estudos, viajar ou ter novos passatempos em diferentes períodos da nossa vida. Parece improvável que três etapas sejam a estrutura de vida mais eficiente, mesmo hoje — ainda menos conforme continuarmos a viver mais tempo.

Outra característica da era do envelhecimento é a fração significativa dos recursos que dedicamos a cuidar dos mais velhos. Graças aos seus variados diagnósticos e medicações, uma pessoa de 80 anos custa aos sistemas de saúde dos EUA e do Reino Unido cerca de cinco vezes mais do que uma pessoa de 30. Esta é outra forma de como o envelhecimento foi incorporado, até mesmo industrializado, nas nossas sociedades. Hospitais, lares, técnicos de enfermagem, médicos, administradores, farmacêuticas,

fabricantes de equipamento clínico e outros formam um sistema que absorve uma parcela substancial das nossas economias — países ricos típicos como o Reino Unido e a Alemanha gastam cerca de dez por cento do PIB nos cuidados de saúde, enquanto os EUA dedicam uns ainda mais expressivos 17 por cento —, em grande medida devido às doenças crónicas associadas ao envelhecimento. A crescente necessidade de medicação e cuidados a longo prazo para os idosos significa que é previsível que estes valores aumentem.

Para além destes «custos diretos» com o tratamento das doenças do envelhecimento, também há «custos indiretos», como as pessoas que têm de deixar de trabalhar devido a doenças crónicas ou que precisam de uma redução de horários para cuidarem de um amigo ou de um familiar com uma dessas doenças. Estes são muitas vezes escondidos e negligenciados em termos políticos, mas os custos indiretos de doenças como o cancro e a demência ultrapassam amiúde os custos diretos. O custo total é enorme: estima-se que, no Reino Unido, só os custos não pagos sejam equivalentes ao orçamento global para a saúde. Mais uma vez, isto não estava nos planos — mas o amor e um sentido de responsabilidade compensam onde a previdência oficial fica aquém das expectativas. Implicitamente, aceitamos o enorme fardo para os cônjuges, filhos e vizinhos, e, conforme aos poucos mais de nós envelhecem e adoecem o suficiente para precisar de ajuda, este sistema ocioso ficará sob mais pressão do que já está.

Consoante a era do envelhecimento atinge o apogeu, estes custos tornar-se-ão cada vez mais insustentáveis. Juntamente com debates francos com os eleitores sobre a previdência, saúde e assistência social, a nossa estratégia a longo prazo tem de incluir investigação a tratamentos médicos para o processo de envelhecimento propriamente dito.

O que é espantoso é o facto de a duplicação da esperança de vida humana desde inícios dos anos de 1800 ter sido alcançada sem quaisquer tratamentos para o envelhecimento. Conseguimos algumas vantagens indiretas — é provável que uma melhor alimentação, prática de exercício, acabar com hábitos tabágicos e medicamentos de prevenção para reduzir o colesterol ou a tensão arterial, em certa medida, atrasem partes do processo de envelhecimento —, mas não existe um único fármaco ou tratamento disponível na sua farmácia local ou no hospital expressamente desenvolvido para inverter o envelhecimento.

Na realidade, entidades reguladoras de todo o mundo — como a Food and Drug Administration nos EUA ou a Agência Europeia de

Medicamentos — não concederiam uma licença para venda de um tratamento antienvhecimento, mesmo que existisse. Os fármacos apenas serão aprovados caso se destinem ao tratamento de uma doença específica, e o envelhecimento não é reconhecido como uma doença, mas antes desconsiderado como um processo natural. Pode parecer um obstáculo intransponível para os tratamentos contra o envelhecimento, mas os cientistas estão quase a conseguir contornar estas regras — veremos como no capítulo 11. Além disso, há algumas pistas que sugerem que o envelhecimento está a começar a ser reconhecido. Em 2018, a Organização Mundial de Saúde acrescentou um novo código à Classificação Internacional de Doenças: XT9T, para condições «relacionadas com o envelhecimento». Os cientistas que propuseram a sua inclusão esperam que abra caminho para o desenvolvimento de terapêuticas.

Mesmo que continuemos a considerar o envelhecimento como um imutável facto da vida, parece provável que as esperanças de vida continuem a aumentar em todo o mundo. Continua a haver melhorias que têm de ser implementadas: a deteção precoce e melhores tratamentos para o cancro e a doença cardíaca podem valer-nos alguns anos, mesmo que fiquem aquém de uma cura completa; melhorias continuadas em termos do estilo de vida, juntamente com uma prestação melhor e mais universal de cuidados de saúde poderão certamente acrescentar também mais alguns anos. Considerando que, até agora, a complexidade sublime resultou numa simplicidade surpreendente, não parece má ideia simplesmente extrapolar a partir da tendência existente de três meses por ano, todos os anos. Com base neste pressuposto, podemos fazer previsões que parecem impressionantes à luz da realidade atual. As esperanças de vida darão outro pulo de vinte e cinco anos ao longo de um século, o que significa que será de esperar que a maioria dos bebés que nascerem globalmente desde o ano 2000 celebrará o seu 80.º aniversário — e a maioria dos bebés com sorte suficiente para nascerem neste milénio nos países ricos celebrará o seu 100.º aniversário.

Previsões oficiais e muitos demógrafos defendem com frequência que alguma limitação intrínseca à esperança de vida humana acabará por interromper este aumento, mas não é avançado um motivo em particular, e o passado já provou várias vezes que os pessimistas estavam errados. Um estudo examinou 14 previsões de um limite para a esperança de vida humana, tendo observado ironicamente que o tempo médio entre a proposta de um limite e o desmoronamento da mesma era de apenas cinco anos.

Há alguns obstáculos ao aumento da esperança de vida que podem atrasar o progresso. Um exemplo é a crescente prevalência da obesidade. As nossas cinturas cada vez mais largas já estão a ter um impacto negativo sobre a esperança de vida em todo o mundo, mas, felizmente, até ao momento, mudanças positivas de maior monta conseguiram contrabalançar este efeito. Não obstante, melhorar as dietas e facilitar a integração da prática de exercício físico no nosso quotidiano têm de ser prioridades se queremos garantir que a esperança de vida continue a aumentar. Outros fatores, desde a poluição atmosférica (cujos riscos só agora começam a ser compreendidos, mas parecem afetar o envelhecimento em certa medida — não apenas o sistema respiratório, mas mediante a promoção de doenças cardiovasculares e, quiçá, até a demência) à resistência aos antibióticos e novas doenças como o coronavírus (que pode representar um retrocesso parcial aos velhos tempos das mortes provocadas por infeções), também são dignos de serem resolvidos. Além disso, há desigualdades que significam que, enquanto a esperança de vida apregoada aumenta ou, na pior das hipóteses, permanece constante em países inteiros, alguns grupos socioeconómicos ou regiões experienciaram *diminuições* da esperança de vida aproximadamente na última década. Não obstante, se continuarmos a manter as ameaças ao largo, continuarmos a capitalizar os ganhos marginais e a trabalhar para assegurar que este sucesso é partilhado, não parece implausível que a maioria das pessoas do mundo tenha uma boa hipótese de chegar aos 100 anos até ao ano 2100.

A história recente da esperança de vida talvez seja a maior proeza da humanidade. Nenhum outro avanço científico ou tecnológico pode vangloriar-se de ter melhorado a vida de milhares de milhões de pessoas de um modo tão fundamental.

Viver numa época em que uma única causa, o envelhecimento, é responsável por tantas coisas — tudo, desde os moldes do curso das nossas vidas, economias e muitas das nossas instituições, e a maioria do sofrimento humano e a morte — torna-nos humildes, mas também genuinamente entusiasmados: mediante o combate à causa original, a ciência dá-nos a possibilidade de fazer alguma coisa em relação a tudo isto de uma assentada.

Para acabar com a era do envelhecimento, urge compreender o que é o processo de envelhecimento. Depois, poderemos começar a considerar os tratamentos capazes de o resolver. Por conseguinte, os próximos capítulos serão dedicados a explorar o envelhecimento e a desmistificar este processo. Por fim, a ciência começa a compreender os seus componentes e

a identificar o número de processos surpreendentemente reduzido que provocam o envelhecimento em todos nós. Veremos como importantes descobertas na biologia do envelhecimento permitiram que esta área deixasse de estar nas mãos de teóricos, pioneiros e excêntricos esquisitos e marginais, e passasse a ser uma área dominante e legítima da biologia.

A melhor maneira de começar será através da observação do fenômeno quase universal do envelhecimento através daquele que talvez seja o único princípio verdadeiramente universal da biologia: a evolução.