

Tempo de Vida

Por que Envelhecemos —
E Por que Não Precisamos

David A. Sinclair PhD
com Matthew D. LaPlante



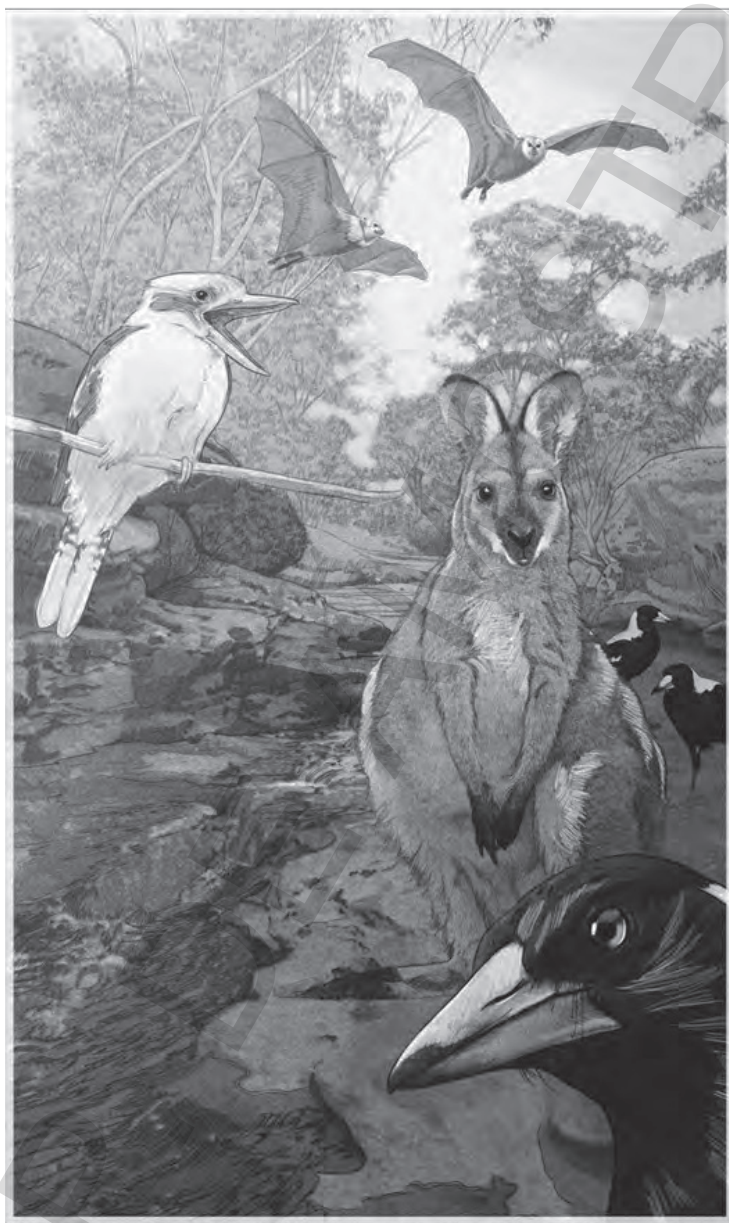
ALTA CULT
EDITORA

Rio de Janeiro, 2021

CAP. DE AMOSTRA

Sumário

Introdução: A Prece de uma Avó	xix
PARTE I: O QUE NÓS SABEMOS (O PASSADO)	1
1. Viva Primordium	3
2. A Pianista Demente	29
3. A Epidemia de Cegueira	67
PARTE II: O QUE ESTAMOS APRENDENDO (O PRESENTE)	87
4. A Longevidade Hoje	89
5. Um Remédio Melhor para Engolir	119
6. Grandes Passos a Frente	151
7. A Era da Inovação	179
PARTE III: PARA ONDE ESTAMOS INDO (O FUTURO)	213
8. A Forma das Coisas no Futuro	215
9. Um Caminho à Frente	263
Conclusão	295
Notas	313
David Sinclair	365
Escala das Coisas	367
Personalidades	369
Glossário	373



SAVANA. No maravilhoso mundo selvagem do clã Garigal, cachoeiras e estuários de água salgada correm através de escarpas de arenito ancestrais, sob as sombras das copas chamuscadas das umbilas, angóforas e eucaliptos, que aves kookaburras, currawongs e marsupiais wallabies chamam de lar.

INTRODUÇÃO

A PRECE DE UMA AVÓ

EU CRESCI PERTO DA MATA. EM MEU IMAGINÁRIO, MEU QUINTAL era como o Bosque dos 100 Acres. Literalmente, era muito maior que isso. Fui até onde meus jovens olhos podiam ver, e nunca me cansei de explorá-lo. Eu caminhava e caminhava, parando para estudar os pássaros, os insetos, os répteis. Separava coisas, esfregava a terra entre meus dedos, ouvia os sons da natureza e tentava conectá-los às suas fontes.

E eu brincava. Fiz espadas de madeira e fortes de pedras. Escalei árvores, balancei em galhos, pendurei as pernas sobre precipícios íngremes e pulei de coisas que provavelmente não deveria ter pulado. Me imaginava como um astronauta em um planeta distante, fingia ser caçador em um safári, e levantava minha voz para os animais como se fossem o público de uma ópera.

“Cooueeey!”, eu gritava, algo como “venha cá” na língua do povo Garigal, os primeiros habitantes.

Obviamente, eu não era único em nada disso. Havia muitos garotos dos subúrbios ao norte de Sydney que compartilhavam meu amor pela aventura, exploração e imaginação. Esperamos isso das crianças. Nós *queremos* que elas brinquem assim.

Até, é claro, estarem “muito velhas” para esse tipo de coisa. Então, queremos que frequentem a escola. Depois, queremos que arrumem um trabalho. Encontrem um par. Economizem. Compre uma casa.

Porque, você sabe, o tempo passa.

Minha avó foi a primeira pessoa a me dizer que não precisava ser assim. Ou, melhor, ela não me disse nada, mas me mostrou.

Ela cresceu na Hungria, onde passava os verões da Boêmia nadando nas águas frias do lago Balaton e caminhando nas montanhas de sua costa norte, em um resort que era frequentado por atores, pintores e poetas. Nos meses de inverno, ajudava a administrar um hotel em Buda Hills antes de ser dominado pelos nazistas e convertido no comando central da *Schutzstaffel* ou “SS”.

Uma década depois da guerra, nos primeiros dias da ocupação soviética, os comunistas começaram a fechar as fronteiras. Na tentativa de atravessar para Áustria ilegalmente, sua mãe foi pega, presa e sentenciada a dois anos de prisão, e morreu pouco depois. Durante a Revolução Húngara, em 1956, minha avó escreveu e distribuiu boletins anticomunistas nas ruas de Budapeste. Depois de a Revolução ser contida, os soviéticos começaram a prender dezenas de milhares de dissidentes e ela fugiu para a Austrália com seu filho, meu pai, argumentando que era o mais longe possível da Europa.

Ela nunca mais pisou na Europa, mas trouxe um pouco da Boêmia consigo. Disseram-me que ela foi uma das primeiras mulheres a usar biquíni na Austrália e foi expulsa de Bondi Beach por causa disso. Ela viveu alguns anos na Nova Guiné — que ainda hoje é um dos lugares mais hostis do planeta — sozinha.

Embora sua ascendência fosse judia asquenaze e tenha tido educação luterana, minha avó era uma pessoa laica. Nossa oração equivalente ao Pai-Nosso era o poema do escritor inglês Alan Alexander Milne *Now We Are Six*, que termina assim:

*Mas agora eu tenho seis anos,
eu sou um tanto quanto esperto.
Então acho que vou fazer seis agora
para todo o sempre.*

Ela sempre lia esse poema para meu irmão e para mim. Seis, ela nos dizia, era a melhor idade e fez o possível para viver a vida com o espírito e a admiração de uma criança daquela idade.

Mesmo quando éramos muito jovens, minha avó não queria que a chamássemos de “avó”. Ela também não gostava do termo húngaro, “nagymama”, ou de qualquer outra palavra carinhosa, como “bubbie”, “vó” ou “nana”.

Para nós, crianças, e para todos os outros, ela era simplesmente Vera.

Vera me ensinou a dirigir, desviar e trocar de faixa, “dançando” com qualquer música que estivesse tocando no rádio do carro. Ela me disse para aproveitar minha juventude, para saborear a sensação de ser jovem. Os adultos, ela dizia, sempre arruinavam as coisas. Não cresça, ela pedia. Nunca deixe de ser criança.

Quando ela estava com seus 60, 70 anos, ainda era o que chamamos de “jovem de coração”, bebendo vinho com amigos e familiares, comendo boa comida, contando grandes histórias, ajudando os pobres, doentes e menos afortunados, fingindo reger sinfonias, rindo tarde da noite. De acordo com o padrão de qualquer pessoa, essa é a marca de uma “vida bem vivida”.

Mas, sim, o tempo estava passando.

Por volta de seus 80 anos, Vera era só uma lembrança de seu antigo eu, e sua última década de vida foi difícil de acompanhar. Ela estava frágil e doente. Ainda tinha sabedoria suficiente para insistir que eu me casasse com Sandra, minha noiva, mas a essa altura a música já não lhe dava mais alegria e ela mal levantava da cadeira; o entusiasmo que a definira se foi.

No fim, ela perdeu a esperança. “É assim que as coisas acontecem”, disse ela.

Morreu aos 92 anos. E, da maneira como fomos ensinados a pensar nessas coisas, teve uma vida longa e boa. Mas, quanto mais refletia sobre isso, acreditava que a pessoa que ela *realmente* fora estava morta há muitos anos naquele momento.

Envelhecer pode parecer um evento distante, mas cada um de nós experimentará o fim da vida. Depois de inspirarmos pela última vez, nossas células gritarão por oxigênio, toxinas se acumularão, energia química se esgotará e estruturas celulares se desintegrarão. Alguns minutos depois, toda educação,

sabedoria e lembranças que apreciamos, e todo nosso futuro em potencial, serão irreversivelmente apagados.

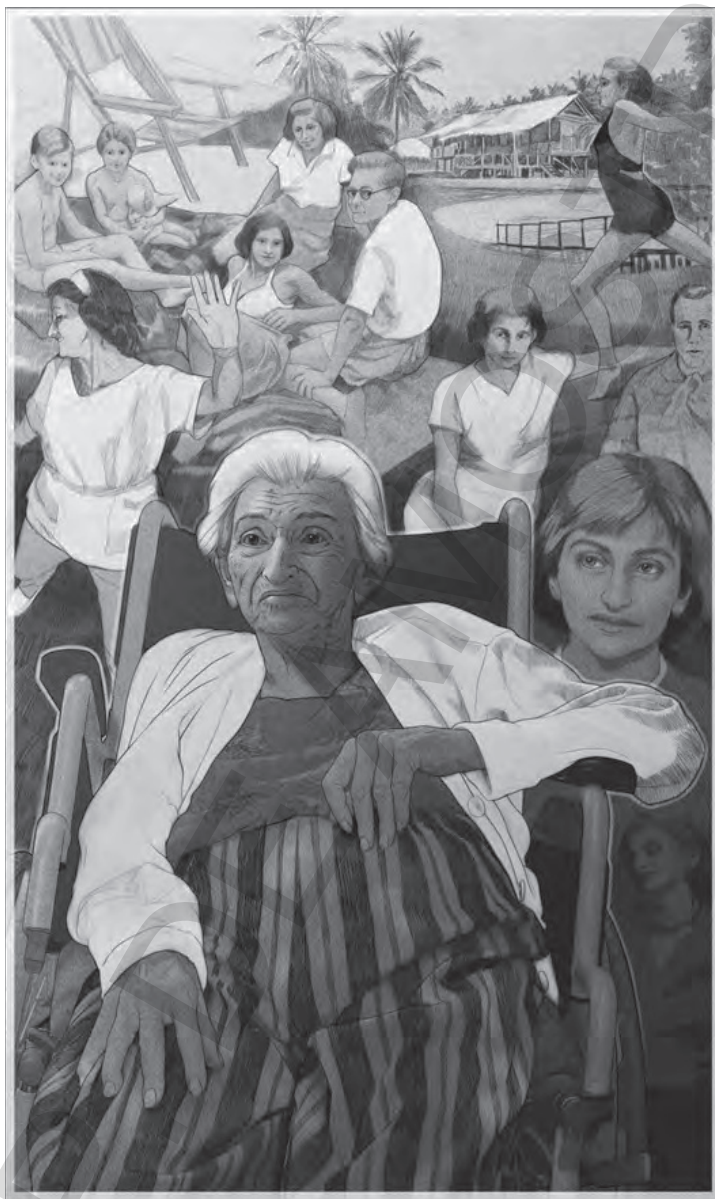
Aprendi isso em primeira mão quando minha mãe, Diana, faleceu. Meu pai, meu irmão e eu estávamos lá. Felizmente, foi uma morte rápida causada por um acúmulo de líquido no pulmão que ainda funcionava. Estávamos rindo juntos do discurso que escrevi durante a viagem dos Estados Unidos para a Austrália e, de repente, ela estava se contorcendo na cama, aspirando ar que não satisfazia a demanda de oxigênio de seu corpo, olhando para nós com desespero em seus olhos.

Inclinei-me e sussurrei em seu ouvido que ela era a melhor mãe que eu poderia ter desejado. Em alguns minutos, seus neurônios estavam morrendo, apagando não apenas a memória das minhas palavras finais, mas todas as suas memórias. Sei que algumas pessoas morrem em paz, mas não foi assim com minha mãe. Em pouco tempo, ela se transformou da pessoa que me criou em um aglomerado de células que se contorcia e sufocava, lutando pelos últimos sinais de energia criados no nível atômico de seu ser.

Tudo o que eu conseguia pensar era: “Ninguém lhe diz como é morrer. Por que ninguém lhe diz?”

Poucas pessoas estudaram a morte tão intimamente quanto Claude Lanzmann, cineasta que produziu um documentário sobre o Holocausto. E sua análise — sua advertência, na verdade — é assustadora. “Toda morte é violenta”, disse ele em 2010. “Não existe morte natural, ao contrário do quadro que gostamos de pintar sobre o pai que morre em silêncio durante o sono, cercado por seus entes queridos. Não acredito nisso.”¹

Mesmo que não reconheçam sua violência, as crianças conhecem a tragédia da morte surpreendentemente cedo em suas vidas. Aos 4 ou 5 anos, elas sabem que a morte acontece e é irreversível.² É um pensamento chocante para elas, um pesadelo real.



UMA "VIDA LONGA E BOA". Minha avó, "Vera", abrigou judeus durante a Segunda Guerra Mundial, morou na primitiva Nova Guiné e foi expulsa de Bondi Beach por usar biquíni. O fim de sua vida foi difícil de acompanhar. "É assim que as coisas acontecem", disse ela. Mas a pessoa que ela realmente fora estava morta há muitos anos naquele momento.

A princípio, a maioria das crianças imagina que certos grupos são inatingíveis pela morte: pais, professores e elas mesmas; um pensamento tranquilizador. No entanto, entre os 5 e 7 anos, todas descobrem a universalidade da morte. Todo membro da família vai morrer. Todo animal de estimação. Toda planta. Tudo o que amam. Elas, inclusive. Ainda me lembro de quando entendi isso. Também me lembro muito bem quando Alex, meu filho mais velho, entendeu.

“Pai, nem *sempre* você estará presente?”

“Infelizmente, não”, respondi.

Alex chorou por alguns dias, depois parou e nunca mais me perguntou sobre isso. Eu também não toquei mais no assunto.

Não demora muito para que o pensamento trágico seja bem enterrado nas profundezas do nosso subconsciente. Quando perguntadas se elas se preocupam com a morte, as crianças tendem a dizer que não pensam sobre o assunto. Se perguntadas sobre o que pensam, dizem que não é uma preocupação, porque ocorrerá apenas em um futuro remoto, quando envelhecerem.

Essa é uma visão que muitos de nós mantemos até os 50 anos. A morte é muito triste e paralisante para ser prolongada a cada dia. Muitas vezes, percebemos tarde demais. Quando acontece, e não estamos preparados, é devastador.

Para Robin Marantz Henig, colunista do *New York Times*, a “dura verdade” sobre a mortalidade chegou tarde em sua vida, depois que ela se tornou avó. “Apesar de todos os momentos maravilhosos que você pode ter a sorte de compartilhar e aproveitar”, escreveu, “a vida de seu neto será uma longa sequência de aniversários que você não estará vivo para ver”.³

É preciso coragem para pensar na mortalidade dos entes queridos antes que aconteça. É preciso ainda mais coragem para refletir sobre a própria mortalidade.

Foi o comediante e ator Robin Williams quem primeiro exigiu essa coragem de mim através de seu personagem John Keating, o professor e herói do filme *Sociedade dos Poetas Mortos*, que desafia seus alunos adolescentes a encarar os rostos dos garotos mortos há muito tempo em uma foto antiga.⁴

“Eles não são tão diferentes de vocês, são?” Keating dizia. “Invencíveis, como vocês se sentem. Seus olhos estão cheios de esperança. Mas veja, senhores, esses meninos agora estão fertilizando narcisos.”

Keating incentiva os meninos a se aproximarem para ouvir uma mensagem do túmulo. De pé, atrás deles, em voz baixa e fantasmagórica, sussurra: “*Carpe. Carpe diem*. Aproveitem o dia, meninos. Tornem suas vidas extraordinárias.”

Essa cena me impactou profundamente. É provável que eu não tivesse tido a motivação de me tornar professor de Harvard se não fosse pelo filme. Aos 20 anos, finalmente ouvi alguém dizer o que minha avó havia me ensinado desde cedo: Faça sua parte para tornar a humanidade melhor. Não desperdice um só momento. Aproveite sua juventude; conserve-a pelo tempo que puder. Lute por isso. Lute por isso. Nunca pare de lutar por isso.

Em vez de lutar pela juventude, lutamos pela vida. Mais especificamente, lutamos contra a morte.

Como espécie, estamos vivendo mais tempo do que nunca, mas não muito melhor. De forma alguma. Ao longo do século passado, adicionamos mais tempo, mas não mais vida — nem mesmo uma vida digna de ser vivida.⁵

E, assim, a maioria de nós quando imagina viver até os 100 anos ainda pensa: “Deus me livre”, porque vimos como são as décadas finais e, para muitos, não é algo bonito de se ver. Respiradores e muitos remédios. Quadris fraturados e fraldas geriátricas. Quimioterapia e radiação. Incessantes cirurgias. E as contas do hospital; meu Deus, as contas do hospital.

Estamos morrendo lenta e dolorosamente. As pessoas nos países ricos passam uma década ou mais sofrendo de doença após doença no fim de suas vidas. Achamos que isso é normal. À medida que a expectativa de vida continua a aumentar nos países mais pobres, esse será o destino de bilhões de pessoas. Ao obtermos êxito em prolongar a vida, houve o efeito de “tornar a mortalidade uma experiência médica”,⁶ observou o médico-cirurgião Atul Gawande.

Mas e se não tiver que ser assim? E se pudéssemos permanecer jovens por mais tempo? Não apenas por mais anos, mas por décadas. E se esses anos finais

não parecessem tão terrivelmente diferentes dos anos anteriores? E se, salvando a nós mesmos, também pudéssemos salvar o mundo?

Talvez nunca mais tenhamos 6 anos, mas que tal 26 ou 36 anos?

E se pudéssemos brincar como crianças, mais profundamente, sem nos preocupar *tão cedo em começar* com a vida adulta? E se todas as coisas que precisamos encurtar na adolescência não precisassem ser tão resumidas? E se não estivéssemos tão estressados aos 20 anos? E se não estivéssemos nos sentindo na meia-idade aos 30 e 40 anos? E se aos 50 anos quiséssemos nos reinventar e não conseguíssemos pensar em uma única razão pela qual não deveríamos? E se aos 60, não estivéssemos preocupados em deixar um legado, mas *começar* um?

E se não tivéssemos que nos preocupar com o tempo? E se eu lhe dissesse que em breve — muito em breve, na verdade — não contaremos o tempo?

Bem, é isso que estou lhe dizendo.

Sou um afortunado, pois, após 30 anos pesquisando fatos sobre a biologia humana, me encontro em uma posição única. Se me visitasse em Boston, me encontraria em meu laboratório na Harvard Medical School, onde sou professor do Departamento de Genética e codiretor do Paul F. Glenn Center for the Biological Mechanisms of Aging. Também administro um laboratório complementar em minha *alma mater*, a Universidade de New South Wales, em Sydney. Em meus laboratórios, equipes brilhantes de estudantes e doutores aceleraram e reverteram o envelhecimento em organismos-modelo e foram responsáveis pelas pesquisas mais citadas no campo, publicadas nas principais revistas do mundo. Também sou cofundador da *Aging*, que dá espaço para outros cientistas publicarem suas pesquisas sobre uma das questões mais desafiadoras e empolgantes do nosso tempo, e cofundador da Academy for Health and Lifespan Research, um seleto grupo de 20 pesquisadores em envelhecimento de todo o mundo.

Na tentativa de fazer uso prático de minhas descobertas, ajudei a abrir várias empresas de biotecnologia e fui conselheiro do corpo científico de várias outras. Essas empresas trabalham com centenas de acadêmicos de renome em áreas científicas, desde a origem da vida, da genômica até a farmacêutica.⁷ É claro que estou ciente das descobertas de meus laboratórios muito antes de se tornarem

públicas, mas, através dessas associações, também estou ciente de muitas outras antes do tempo, às vezes, uma década antes. As próximas páginas servirão como seu passe para os bastidores e seu lugar na primeira fila.

Tendo recebido o equivalente a um título de cavaleiro na Austrália e assumido o papel de embaixador, informei por muito tempo líderes políticos e empresários do mundo sobre como nossa compreensão do envelhecimento está mudando, e o que isso significa para a humanidade daqui para frente.⁸

Apliquei muitas de minhas descobertas científicas à minha vida e também à de muitos familiares, amigos e colegas. Os resultados — que, note, são completamente experimentais — são animadores. Tenho 50 anos e me sinto como uma criança. Minha esposa e meus filhos lhe dirão que me comporto como uma.

Isso inclui ser um *stickybeak*, termo australiano para quem é excessivamente curioso, talvez por causa dos pássaros currawongs, que furavam as tampas de papel-alumínio das garrafas de vidro entregues em casa e bebiam o leite delas. Meus amigos do ensino médio ainda gostam de me provocar sobre como, sempre que apareciam na casa dos meus pais, me encontravam desmontando algo: o casulo de uma mariposa de estimação, o abrigo de folha da teia de aranha, um computador antigo, as ferramentas do meu pai, um carro. Eu me tornei mestre nisso. Só que não era muito bom em juntar essas coisas de volta.

Eu não me conformava em *não* saber como algo funcionava ou de onde vinha. Ainda não consigo, mas pelo menos agora sou pago por isso.

A minha casa da infância ficava no alto de uma montanha rochosa. Abaixo, estava o rio que corre para a Baía de Sidney. Arthur Phillip, o primeiro governador de Nova Gales do Sul, explorou esses vales em abril de 1788, apenas alguns meses depois que ele e sua primeira frota de fuzileiros navais, prisioneiros e suas famílias estabeleceram uma colônia às margens do que ele chamou de “a melhor e mais extensa enseada do Universo”. A pessoa responsável por ele estar lá foi o botânico Sir Joseph Banks, que 18 anos antes navegara pela costa australiana com o capitão James Cook em sua “viagem ao redor do mundo”.⁹

Depois de retornar a Londres com centenas de espécimes de plantas para impressionar seus colegas, Banks fez lobby com o rei George III para iniciar uma

colônia penal britânica no continente, o melhor local para o qual, ele argumentou, não por acaso, seria uma baía chamada “Botany” em “Cape Banks”.¹⁰ Os colonos da primeira frota logo descobriram que Botany Bay, apesar do excelente nome, não tinha fonte de água, então, navegaram até a Baía de Sidney e encontraram uma das maiores “rias” do mundo, uma região altamente ramificada, com uma hidrovia profunda formada quando o sistema do Rio Hawkesbury foi inundado pelo aumento do nível do mar após a última era glacial.

Aos 10 anos, eu já havia descoberto, através da exploração, que o rio no meu quintal descia para Middle Harbor, uma ramificação da Baía de Sydney. Mas não aguentava mais não saber onde ele nascia, precisava saber como era o *começo* de um rio.

Eu segui rio acima, saí na primeira bifurcação e, logo depois, entrei e saí de vários subúrbios. Ao anoitecer, eu estava a quilômetros de casa, além da última montanha no horizonte. Tive que pedir a um estranho para me deixar ligar para minha mãe e implorar para ela me buscar. Algumas vezes depois tentei investigar rio acima, mas nunca cheguei nem perto da fonte. Como Juan Ponce de León, o explorador espanhol da Flórida, conhecido por sua jornada apócrifa pela fonte da juventude, eu falhei.¹¹

Desde que me lembro, queria entender por que envelhecemos. Mas encontrar a fonte de um processo biológico complexo é como procurar a nascente de um rio: não é fácil.

Em minha busca, segui pela esquerda e pela direita, e houve dias em que pensei em desistir, mas perseverei. Ao longo do caminho, vi muitos afluentes, mas também descobri o que poderia ser a nascente. Nas próximas páginas, apresentarei uma nova ideia sobre por que o envelhecimento evoluiu e como ele se encaixa no que chamo de Teoria da Informação do Envelhecimento. Também mostrarei por que vejo o envelhecimento como uma doença — uma doença bem comum — que não apenas pode, mas *deve* ser tratada de forma agressiva. Essa é a Parte I.

Na Parte II, apresentarei os passos que podem ser dados agora, e novas terapias em desenvolvimento que podem retardar, interromper e até reverter o envelhecimento, pôr fim em como o conhecemos.

E sim, reconheço plenamente as implicações das palavras “pôr fim ao envelhecimento como o conhecemos”; portanto, na Parte III, mostrarei os muitos futuros possíveis que essas ações podem criar e proporei um caminho para olharmos em frente, por um mundo no qual a maneira como podemos alcançar um tempo de vida aumentado seja através de uma *expectativa de vida* cada vez maior, a parte de nossas vidas que viveremos sem doenças ou incapacidades.

Muitas pessoas dirão que é um conto de fadas — mais próximo das obras de H. G. Wells do que de C. R. Darwin. Muitas delas são bastante inteligentes. São pessoas que entendem muito bem a biologia humana e que eu respeito.

Essas mesmas pessoas dirão que nosso estilo de vida moderno nos amaldiçoou com a redução do tempo de vida. Elas dirão que é improvável que você chegue aos 100 anos, e que seus filhos provavelmente também não chegarão lá. Dirão que destrincharam a ciência e fizeram projeções, e com certeza não é provável que seus netos cheguem aos 100 anos também. E elas dirão que, se você *chegar* aos 100 anos, é provável que não será saudável e definitivamente não irá durar por muito tempo. Se elas chegarem a admitir que as pessoas podem viver mais, afirmarão que é a pior coisa para este planeta. Os seres humanos são os inimigos!

Eles têm boas evidências para tudo isso — de fato, toda a história humana.

Claro, pouco a pouco, milênio a milênio, acrescentamos anos à vida humana *média*, dirão eles. A maioria de nós não chegava aos 40, então, chegamos. A maioria de nós não chegava aos 50, então, chegamos. A maioria de nós não chegava aos 60, e chegamos.¹² De modo geral, esses aumentos na expectativa de vida ocorreram à medida que mais pessoas tiveram acesso a fontes estáveis de alimentos e água potável. E, em grande parte, a média foi empurrada para cima a partir da base; as mortes durante a infância caíram e a expectativa de vida aumentou. Essa é a matemática simples da mortalidade humana.

Mas, embora a *média* continuasse subindo, o *limite* não acompanhava. Desde que registramos a história, conhecemos pessoas que atingiram seu centésimo ano

e que poderiam ter vivido alguns anos além dessa marca. Mas muito poucas chegam aos 110 anos. Quase ninguém chega aos 115 anos.

Nosso planeta já abrigou mais de 100 bilhões de seres humanos até agora. Sabemos apenas de uma pessoa, Jeanne Calment, da França, que viveu supostamente após os 120 anos. A maioria dos cientistas acredita que ela morreu em 1997, aos 122 anos, embora seja possível também que sua filha tenha ficado em seu lugar para evitar o pagamento de impostos.¹³ Se ela realmente chegou ou não a essa idade, não importa; outros poderão ultrapassá-la, mas a maioria de nós, 99,98% para ser mais preciso, estará morta antes dos 100 anos.

Portanto, certamente faz sentido quando as pessoas dizem que podemos continuar diminuindo a média, mas não é possível mexer no limite. Eles dizem que é fácil prolongar o tempo de vida máximo de ratos ou cães, mas nós, seres humanos, somos diferentes. Nós simplesmente já vivemos por mais tempo.

Eles estão errados.

Há também uma diferença entre prolongar a vida e prolongar a vitalidade. Somos capazes de ambos, mas simplesmente manter pessoas vivas — décadas depois de suas vidas serem marcadas pela dor, por doenças, fragilidade e imobilidade — não é nenhuma virtude.

A vitalidade prolongada — que significa não apenas mais anos de vida, mas anos mais ativos, saudáveis e felizes — está chegando. Está chegando mais cedo do que a maioria das pessoas imagina. Quando as crianças que nascem hoje atingirem a meia-idade, Jeanne Calment pode nem estar na lista das 100 pessoas mais velhas de todos os tempos. E, na virada do século seguinte, pode-se dizer que uma pessoa que tem 122 anos no dia de sua morte viveu uma vida completa, embora não particularmente longa. Cento e vinte anos pode não ser um limite, mas uma expectativa, tanto que nem chamaremos de longevidade; simplesmente a chamaremos de “vida” e olharemos para trás com pesar para o tempo de nossa história em que não era assim.

Qual é o limite máximo? Eu não acho que exista um. Muitos de meus colegas concordam.¹⁴ Não existe nenhuma lei biológica que diga que temos de envelhecer.¹⁵ Quem diz o contrário não sabe do que está falando. Provavelmente, ainda

estamos muito longe de um mundo em que a morte é uma raridade, mas não estamos longe de adiá-la mais.

Tudo isso, de fato, é inevitável. O tempo de vida saudável prolongado está à vista. Sim, toda a história da humanidade sugere o contrário. Mas a ciência do prolongamento do tempo de vida neste século, em particular, diz que os becos sem saída anteriores foram guias ruins.

É preciso um pensamento radical para começar a abordar o que isso significa para nossa espécie. Nada, nos nossos bilhões de anos de evolução, nos preparou para isso, e é por esse motivo que é tão fácil e até irresistível acreditar que simplesmente não pode ser feito.

Mas é o que as pessoas pensavam também sobre o voo humano, até o momento em que alguém o fez.

Hoje, os irmãos Wright estão de volta à oficina, tendo êxito em voar com seus planadores pelas dunas de areia de Kitty Hawk. O mundo está prestes a mudar.

E, assim, como nos dias que antecederam 17 de dezembro de 1903, grande parte da humanidade está alheia. Simplesmente não havia um contexto com o qual construir a ideia de voo controlado e motorizado naquela época, portanto, a ideia era fantasiosa, mágica, tema de ficção especulativa.¹⁶

Então: decolagem. E nada foi como antes de novo.

Estamos em outro ponto de inflexão histórica. O que até então parecia mágico se tornará real. É um tempo em que a humanidade redefinirá o que é possível; um tempo de acabar com o inevitável.

De fato, é um momento em que redefiniremos o que significa ser humano, pois esse não é apenas o começo de uma revolução, é o começo de uma evolução.

CAP. DE AMOSTRA

PARTE I

O QUE
NÓS
SABEMOS

(O PASSADO)

CAP. DE AMOSTRA

UM

VIVA PRIMORDIUM

IMAGINE UM PLANETA DO TAMANHO DO NOSSO, DISTANTE DE SUA ESTRELA, orbitando seu eixo um pouco mais rápido, de modo que um dia dure 20 horas. Ele é coberto por um oceano raso de água salgada e não tem continentes — apenas algumas cadeias esporádicas de ilhas basálticas aparecendo acima da linha d'água. Sua atmosfera não tem a mesma mistura de gases do nosso planeta. Uma manta úmida e tóxica de nitrogênio, metano e dióxido de carbono envolve o planeta.

Não há oxigênio. Não há vida.

Porque esse planeta, semelhante ao nosso planeta há 4 bilhões de anos, é fatalmente um lugar inóspito. Quente e vulcânico. Elétrico. Desordenado.

Mas isso está prestes a mudar. A água está se acumulando ao lado das fontes hidrotermais que desordenam uma das ilhas maiores. Moléculas orgânicas cobrem todas as superfícies, após terem viajado nas costas de meteoritos e cometas. Assentadas sobre rocha vulcânica seca, essas moléculas permanecerão apenas moléculas, mas, quando dissolvidas em lagos de água quente, através de ciclos de umedecimento e secagem nas bordas dessas piscinas, ocorre uma química especial.¹ À medida que os ácidos nucleicos se concentram, eles se transformam em polímeros, da mesma forma que os cristais de sal se formam quando uma poça à beira-mar evapora. Essas são as primeiras moléculas de RNA do mundo, os precursores do DNA. Quando a poça é preenchida novamente, o material

genético primitivo fica encapsulado por ácidos graxos formando bolhas microscópicas — são as primeiras membranas celulares.²

Não demora muito, uma semana talvez, até que as poças rasas sejam cobertas com uma espuma amarela com trilhões de pequenas células precursoras cheias de cadeias curtas de ácidos nucleicos, que hoje chamamos de genes.

A maioria das protocélulas é reciclada, mas algumas sobrevivem e começam a desenvolver vias metabólicas primitivas, até que finalmente o RNA começa a copiar a si mesmo. Esse ponto marca a origem da vida. Agora que a vida se formou — como bolhas de ácidos graxos preenchidas com material genético —, elas começam a competir por domínio. Simplesmente não há recursos suficientes para voltar atrás. Que vença o melhor.

Dia após dia, as microscópicas e frágeis formas de vida começam a evoluir para formas mais avançadas, espalhando-se por rios e lagos.

Junto vem uma nova ameaça: um longo período de seca. O nível dos lagos cobertos de espuma caiu alguns metros durante a seca, mas no período das chuvas voltam a ficar cheios. Entretanto, nesse ano, graças à atividade vulcânica intensa do outro lado do planeta, as chuvas anuais não caíram como de costume, e as nuvens passaram longe. Os lagos secaram completamente.

O que restou foi uma crosta grossa e amarela que cobriu os leitos dos lagos. Não é um ecossistema definido somente pelo aumento e pela diminuição anual das águas, mas por uma luta brutal pela sobrevivência. E mais do que isso: é uma luta pelo futuro — pois os organismos que sobreviverem serão os progenitores de todos os seres vivos que surgirão: arqueas, bactérias, fungos, plantas e animais.

Dentro dessa massa agonizante de células, em cada pequeno pedaço com o mínimo de nutrientes e umidade, cada um fazendo o que for possível para responder ao chamado primordial de se reproduzir, existe uma única espécie. Vamos chamá-la de *Magna superstes*. Quer dizer “grande sobrevivente”, em latim.

M. superstes não é muito diferente dos outros organismos comuns, mas tem uma vantagem distinta: desenvolveu um mecanismo genético de sobrevivência.

Haverá etapas evolutivas muito mais complicadas em eras futuras, mudanças tão extremas que ramificações inteiras da vida surgirão. Essas mudanças — produtos de mutações, inserções, rearranjos de genes e transferência horizontal de genes de uma espécie para outra — criarão organismos com simetria bilateral, visão estereoscópica e até consciência.

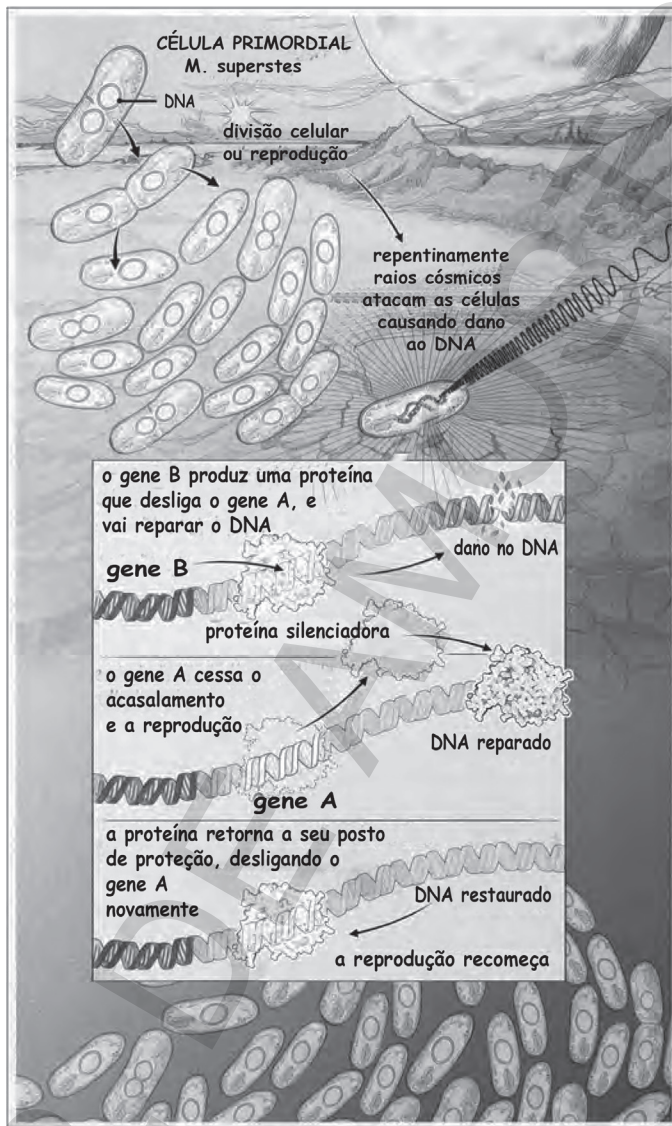
A princípio, esse primeiro passo evolutivo parece bastante simples. É um circuito. Um circuito genético.

O circuito começa com o gene A, um zelador que impede a reprodução das células quando os tempos são desfavoráveis. Isso é fundamental, porque, no início dos tempos na Terra, era *sempre* hostil. O circuito também possui um gene B, que codifica uma proteína “silenciadora”. Essa proteína desliga o gene A quando os tempos são favoráveis, então, a célula pode fazer cópias de si mesma quando, e somente quando, ela e seus descendentes têm chances de sobreviver.

Os genes em si não são originais. Todas as vidas naquele lago têm esses dois genes, mas o que torna o *M. superstes* único é o fato de o gene B silenciador ter mutado para ter uma segunda função: ajudar a reparar o DNA. Quando o DNA da célula se danifica, a proteína silenciadora codificada pelo gene B se move do gene A para ajudar no reparo do DNA, ativando o gene A. Isso cessa temporariamente toda a reprodução até que o reparo do DNA esteja completo.

Isso faz sentido, pois, enquanto o DNA está danificado, reprodução é a última coisa que um organismo deveria estar fazendo. Em futuros organismos multicelulares, por exemplo, as células que não conseguem pausar para recuperar seu DNA têm grandes chances de perder material genético. Isso ocorre porque o DNA é separado antes da divisão celular de apenas um local de reparo, arrastando o resto do DNA com ele. Se o DNA está comprometido, parte de um cromossomo será perdida ou duplicada. As células provavelmente morrerão ou se multiplicarão incontrolavelmente em um tumor.

Com um novo tipo de silenciador genético que também repara o DNA, o *M. superstes* tem uma vantagem. Ele hiberna quando seu DNA está danificado e depois desperta. Ele superprioriza a sobrevivência.



A EVOLUÇÃO DO ENVELHECIMENTO. Um circuito genético de 4 bilhões de anos nas primeiras formas de vida desativava a reprodução enquanto o DNA estava sendo reparado, proporcionando uma vantagem para a sobrevivência. O gene A desativa a reprodução e o gene B produz uma proteína que desativa o gene A quando é seguro se reproduzir. No entanto, quando o DNA se danifica, a proteína produzida pelo gene B entra em cena para reparar o DNA. Como resultado, o gene A é ativado para interromper a reprodução até que o reparo esteja completo. Nós herdamos uma versão avançada desse circuito de sobrevivência.

E isso é benéfico, pois agora vem mais um ataque à vida. Poderosos raios cósmicos de uma erupção solar distante estão atingindo a Terra, destruindo o DNA de todos os microrganismos nos lagos agonizantes. Um grande número deles continua se dividindo como se nada tivesse acontecido, sem saber que seus genomas foram danificados e essa reprodução os matará. Quantidades desiguais de DNA são compartilhadas entre as células-mãe e filha, fazendo com que ambas funcionem de forma irregular. Em última análise, o esforço é inútil. Todas as células morrerão e não restará nada.

Isto é, nada, apenas o *M. superstes*. Pois, enquanto os raios causam estragos, o *M. superstes* faz algo incomum: graças ao movimento da proteína B longe do gene A para ajudar a reparar os danos do DNA, o gene A liga e as células param quase tudo o que estão fazendo, transformando sua energia limitada para consertar o DNA que foi danificado. Em virtude de seu desafio ao ancestral instinto de se reproduzir, o *M. superstes* sobreviveu.

Quando o último período de seca acabar e os lagos se reencherem, o *M. superstes* despertará. Agora, ele poderá se reproduzir, e faz isso continuamente. Multiplicando-se. Deslocando-se para novos biomas. Evoluindo. Criando geração após geração de novos descendentes.

Eles são nossos Adão e Eva.

Como Adão e Eva, não sabemos se alguma vez o *M. superstes* existiu de fato. Mas minha pesquisa nos últimos 25 anos sugere que todas as coisas vivas que vemos ao nosso redor hoje são produto desse grande sobrevivente, ou pelo menos um organismo primitivo muito parecido com ele. O registro fóssil em nossos genes é um longo caminho para provar que todos os seres vivos que compartilham este planeta conosco ainda carregam esse antigo circuito de sobrevivência genética, quase na mesma forma básica. Está presente em todas as plantas. Está presente em todos os fungos. Está presente em todo animal.

Está em nós.

Desconfio que esse circuito genético é conservado porque é uma solução simples e elegante para os desafios deste mundo por vezes brutal por vezes generoso que garante melhor a sobrevivência dos organismos que os carregam. É, em

essência, um kit de sobrevivência primordial que desvia a energia para a área de maior necessidade, reparando o que existe nos momentos em que as tensões do mundo estão conspirando para causar estragos no genoma, enquanto permite a reprodução apenas quando prevalecem os tempos mais favoráveis.

E é tão simples e tão forte que não só garantirá a continuação da vida existente no planeta, mas possibilitará que o circuito de sobrevivência da Terra seja transmitido de pai para filho, mutando e melhorando continuamente. Ajudando a vida a continuar por bilhões de anos, não importando o que o cosmos tenha trazido. E, em muitos casos, permitindo que as vidas dos indivíduos continuem por muito mais tempo do que eles realmente precisavam.

O corpo humano, embora longe de ser perfeito e ainda em evolução, carrega uma versão avançada do circuito de sobrevivência que lhe permite durar décadas após o período de reprodução. Embora seja interessante especular por que nosso longo tempo de vida evoluiu pela primeira vez — a necessidade de os anciões ensinarem a tribo é uma teoria atraente —, dado o caos que existe em escala molecular, é uma maravilha sobrevivermos 30 segundos após o período reprodutivo, e ainda atingir 80 anos com certa frequência.

Mas nós conseguimos. Surpreendentemente conseguimos. Milagrosamente conseguimos. Pois somos a origem de uma linhagem muito longa de grandes sobreviventes. Portanto, somos grandes sobreviventes.

Entretanto, existe uma relação de troca. Porque esse circuito dentro de nós, o descendente de uma série de mutações em nossos ancestrais mais distantes, é também a razão pela qual envelhecemos.

E, sim, o artigo definido do singular está correto: *é a razão*.

EXISTE UMA RAZÃO PARA TUDO

Se você se surpreende com a noção de que existe uma única causa para o envelhecimento, não está sozinho. Se você ainda não pensou em por que envelhecemos, isso também é perfeitamente normal. Muitos biólogos também não pensaram muito sobre isso. Mesmo os geriatras, médicos especializados em envelhecimen-

to, geralmente não se perguntam por que envelhecemos — eles simplesmente procuram tratar os sintomas.

Essa não é uma miopia específica do envelhecimento. Recentemente, no fim da década de 1960, o combate ao câncer foi uma luta contra seus sintomas. Não havia um consenso sobre o que gerava o câncer, então, os médicos removiam tumores da melhor maneira possível e passavam muito tempo dizendo aos pacientes para colocar seus assuntos em ordem. O câncer era “exatamente como é”, pois é o que dizemos quando não conseguimos explicar algo.

Então, na década de 1970 foram descobertos, pelos biólogos moleculares Peter Vogt e Peter Duesberg, os genes que causavam o câncer, quando mutados. Os oncogenes, como são chamados, mudaram todo o paradigma da pesquisa sobre o câncer. Os pesquisadores da indústria farmacêutica agora tinham objetivos a seguir: as proteínas indutoras de tumor, codificadas por genes, como por exemplo, *BRAF*, *HER2* e *BCR-ABL*. Ao criar substâncias químicas que bloqueiam especificamente as proteínas geradoras de tumores, poderíamos finalmente começar a nos afastar do uso de radiação e de agentes quimioterápicos tóxicos para atacar o câncer em sua fonte genética, deixando as células normais intocadas. Certamente não conseguimos curar todos os tipos de câncer desde então, mas não acreditamos que isso seja impossível de ser feito.

De fato, há um otimismo crescente entre os pesquisadores. E essa esperança estava no centro do que foi, sem dúvidas, a parte mais memorável no discurso do presidente Barack Obama sobre o *State of the Union* em 2016.

“Para os entes queridos que todos perdemos, para a família que ainda podemos salvar, vamos fazer dos EUA o país que cura o câncer de uma vez por todas”, disse Obama no Congresso e pediu um “tiro certo no câncer”. Quando ele colocou o vice-presidente Joe Biden — cujo filho, Beau, morreu de câncer no cérebro um ano antes — à frente dessa tarefa, até os opositores mais ferrenhos do partido democrata tiveram dificuldade em conter as lágrimas.

Com o passar das semanas, muitos especialistas em câncer observaram que levaria muito mais tempo do que o fim do mandato Obama–Biden para acabar com o câncer. No entanto, somente poucos desses especialistas afirmaram que

não poderia ser feito. E isso porque, em apenas algumas décadas, mudamos completamente a maneira como pensamos sobre o câncer. Não nos submetemos mais à sua inevitabilidade como parte da condição humana.

Um dos avanços mais promissores da década passada foi a terapia de controle imunológico ou simplesmente “imunoterapia”. As células T do sistema imunológico patrulham continuamente nosso corpo, procurando células nocivas para identificar e eliminar antes que elas possam se transformar em um tumor. Se não fosse pelas células T, todos nós desenvolveríamos câncer aos 20 anos. Mas células cancerígenas trapaceiras desenvolveram maneiras de enganar as células T detectoras de câncer, para que pudessem continuar se multiplicando livremente. As imunoterapias mais recentes e eficazes se ligam a proteínas na superfície das células cancerígenas. É o equivalente a tirar a capa de invisibilidade das células cancerígenas para que as células T possam reconhecê-las e eliminá-las. Embora menos de 10% dos pacientes com câncer se beneficiem, atualmente, da imunoterapia, esse número deve aumentar graças às centenas de estudos em andamento.

Continuamos atacando uma doença que uma vez aceitamos como destino, investindo bilhões de dólares em pesquisas a cada ano, e o esforço está valendo a pena. As taxas de sobrevivência de cânceres letais estão aumentando drasticamente. Graças a uma combinação do inibidor de BRAF e imunoterapia, a sobrevivência de metástases cerebrais do melanoma, um dos tipos mais mortais de câncer, aumentou 91% desde 2011. Entre 1991 e 2016, as mortes por câncer nos Estados Unidos caíram 27% e continuam a cair.³ Essa é uma vitória medida em milhões de vidas salvas.

Hoje, a pesquisa sobre envelhecimento está em um estágio semelhante ao da pesquisa sobre câncer na década de 1960. Temos um entendimento sólido de como é o envelhecimento e o que ele faz conosco, e um acordo emergente sobre sua causa e o que o mantém distante. Pelo que parece, o envelhecimento não será tão difícil de tratar, muito mais fácil do que curar o câncer.

Até a segunda metade do século XX, era geralmente aceito que os organismos envelheciam e morriam “pelo bem da espécie” — uma ideia que remonta a Aristóteles, se não é ainda mais antiga. Essa ideia parece bastante intuitiva. É a explicação dada pela maioria das pessoas em conversas informais.⁴ Mas

está completamente errada. Nós não morremos para abrir caminho para as gerações futuras.

Na década de 1950, o conceito de “seleção de grupo” na evolução estava saindo de moda, levando três biólogos da evolução, J. B. S. Haldane, Peter B. Medawar e George C. Williams, a propor algumas ideias importantes sobre o motivo de envelhecermos. No que diz respeito à longevidade, eles concordaram, os indivíduos cuidam de si mesmos. Impulsionados por seus genes egoístas, eles pressionam e tentam se reproduzir pelo máximo de tempo e o mais rápido que podem, desde que isso não os mate. (Em alguns casos, no entanto, eles pressionam demais, como meu bisavô, Miklós Vitéz, roteirista húngaro, provou à sua noiva 45 anos mais jovem em sua noite de núpcias.)

Se nossos genes não querem morrer, por que não vivemos para sempre? O trio de biólogos argumentou que experimentamos o envelhecimento porque as forças da seleção natural necessárias para construir um corpo robusto podem ser fortes quando temos 18 anos, mas diminuem rapidamente quando atingimos os 40, porque provavelmente já replicamos nossos genes egoístas de forma suficiente para garantir a sobrevivência deles. Por fim, as forças da seleção natural atingem zero. Os genes conseguem seguir em frente. Nós não.

Medawar, que tinha inclinação para as Letras, expôs uma teoria sutil chamada “pleiotropia antagônica”. Simplificando, a teoria afirma que os genes que nos ajudam a reproduzir quando jovens não apenas se tornam menos úteis à medida que envelhecemos, mas podem realmente nos prejudicar no processo.

Vinte anos depois, Thomas Kirkwood, da Newcastle University, formulou a questão de por que envelhecemos apesar dos recursos disponíveis para o organismo. Conhecida como a “Teoria da Soma Descartável”, baseia-se no fato de que sempre há recursos limitados disponíveis para as espécies — energia, nutrientes, água. Portanto, elas evoluem para um ponto que se situa em algum lugar entre dois estilos de vida muito diferentes: reproduzem-se rapidamente e morrem jovens, ou reproduzem-se lentamente e mantêm seu *soma*, ou corpo. Kirkwood argumentou que os organismos não podem procriar rapidamente e manter um corpo forte e saudável — simplesmente não há energia suficiente para fazer as duas coisas simultaneamente. Em outras palavras, na história da vida, qualquer

linha de criatura com uma mutação que a levasse a viver rapidamente e tentasse morrer velha logo ficou sem recursos e, portanto, foi excluída do pool genético.

A teoria de Kirkwood é mais bem ilustrada por exemplos fictícios, mas potencialmente reais. Imagine que você seja um pequeno roedor que provavelmente será caçado por uma ave de rapina. Por esse motivo, precisará transmitir seu material genético rapidamente, assim como seus pais e os pais deles. As combinações de genes que teriam proporcionado um corpo mais duradouro não foram enriquecidas em sua espécie porque seus ancestrais provavelmente não escaparam de ser caçados por muito tempo (e você também não o fará).

Agora, imagine que você seja uma ave de rapina no topo da cadeia alimentar. Por esse motivo, seus genes — na verdade, os genes de seus ancestrais — se beneficiaram da construção de um corpo robusto e duradouro, capaz de se reproduzir por décadas. Por isso, eles podiam se dar ao luxo de ter apenas dois filhotes por ano.

A hipótese de Kirkwood explica por que um camundongo vive 3 anos, enquanto algumas aves podem viver até 100.⁵ Também explica de maneira bastante elegante por que o lagarto camaleão americano, *Anolis carolinensis*, está evoluindo para ter uma vida mais longa enquanto falamos, tendo habitado por algumas décadas remotas ilhas japonesas sem predadores naturais.⁶

Essas teorias se encaixam nas observações e são geralmente bem-aceitas. Indivíduos não vivem para sempre, pois a seleção natural não opta pela imortalidade em um mundo no qual um plano corporal funciona perfeitamente bem para transmitir os genes egoístas de um corpo. E, como todas as espécies têm recursos limitados, elas evoluíram para alocar a energia disponível para a reprodução ou a longevidade, mas não para ambas. Isso foi tão verdadeiro para o *M. superstes* como foi e ainda é para todas as espécies que já viveram neste planeta.

Todas, exceto uma: o *Homo sapiens*.

Tirando vantagem de seu cérebro, relativamente grande, e uma civilização próspera superando a infeliz troca que a evolução lhe deu — membros fracos, sensibilidade ao frio, mau olfato e olhos que só enxergam bem à luz do dia e no espectro visível — essa espécie altamente incomum continua inovando. Já

forneceu a si mesma uma abundância de comida, nutrientes e água, reduzindo as mortes por predação, exposição, doenças infecciosas e guerras. Todos eram fatores limitantes para a evolução de uma vida mais longa. Retirando tais fatores, alguns milhões de anos de evolução podem dobrar seu tempo de vida, aproximando-a da expectativa de vida de algumas outras espécies no topo de suas linhagens. Mas não terá que esperar tanto, nem perto disso. Porque essa espécie está trabalhando diligentemente para inventar medicamentos e tecnologias para lhe proporcionar a robustez de uma vida muito mais longa, superando literalmente o que a evolução falhou em fornecer.

MODO DE CRISE

Wilbur e Orville Wright nunca poderiam ter construído uma máquina voadora sem um conhecimento do fluxo de ar, da pressão negativa e de um túnel de vento. Os Estados Unidos também não poderiam ter colocado homens na Lua sem um entendimento de metalurgia, combustão líquida, computadores e certo nível de confiança de que a Lua não é feita de queijo.⁷

Da mesma forma, se queremos fazer um progresso real no esforço de aliviar o sofrimento que advém do envelhecimento, é necessária uma explicação unificada para o motivo de envelhecermos, não apenas no nível evolutivo, mas no nível fundamental.

No entanto, explicar o envelhecimento em um nível fundamental não é tarefa simples. Terá de satisfazer todas as leis conhecidas da Física e todas as regras da Química, e ser consistente com séculos de observações biológicas. Terá de abranger o mundo menos compreendido entre o tamanho de uma molécula e o tamanho de um grão de areia,⁸ e deverá explicar simultaneamente o funcionamento das máquinas vivas mais simples e complexas que já existiram.

Portanto, não é de surpreender que nunca tenha existido uma teoria unificada sobre o envelhecimento, pelo menos, não uma que se sustente — embora não tenha sido por falta de tentativa.

Uma hipótese, proposta de forma independente por Peter Medawar e Leo Szilard, foi que o envelhecimento é causado por danos ao DNA resultando

em perda de informações genéticas. Ao contrário de Medawar, que sempre foi biólogo e construiu uma carreira vencedora do Prêmio Nobel em imunologia, Szilard estudou biologia de maneira indireta. O polímata e inventor nascido em Budapeste teve uma vida nômade sem emprego fixo ou endereço permanente, preferindo passar o tempo com colegas que satisfaziam suas curiosidades mentais sobre as grandes questões que a humanidade enfrentava. No início de sua carreira, ele foi um físico nuclear pioneiro e fundador-colaborador do Projeto Manhattan, que inaugurou a era da guerra atômica. Horrorizado pelas inúmeras vidas que seu trabalho ajudou a exterminar, ele voltou sua mente torturada para tornar a vida mais longa.⁹

A ideia de que o acúmulo de mutação causa envelhecimento foi adotada por cientistas e pelo público nas décadas de 1950 e 1960, em uma época em que os efeitos da radiação no DNA humano estavam na mente de muitas pessoas. Mas, embora saibamos com muita certeza que a radiação pode causar todo tipo de problema em nossas células, ela causa apenas um subconjunto de sinais e sintomas que observamos durante o envelhecimento,¹⁰ portanto, não pode servir como uma teoria universal.

Em 1963, o biólogo britânico Leslie Orgel entrou em campo com sua “Hipótese catástrofe-erro”, que postulou que os erros cometidos durante o processo de cópia do DNA levam a mutações nos genes, incluindo os necessários para fabricar o mecanismo de proteínas que copia o DNA. O processo interrompe cada vez mais esses mesmos processos, multiplicando-se até que o genoma de uma pessoa seja incorretamente copiado ao esquecimento.¹¹

Na mesma época em que Szilard estava concentrado na radiação, Denham Harman, químico da Shell Oil, também estava pensando atômica e molecularmente, embora de uma maneira diferente. Depois de tirar um tempo para terminar a faculdade de Medicina, na Universidade de Stanford, criou a “Teoria dos Radicais Livres do Envelhecimento”, que culpa o envelhecimento por elétrons não emparelhados que circulam pelas células, danificando o DNA pela oxidação, especialmente nas mitocôndrias, porque é aí que a maioria dos radicais livres é gerada.¹² Harman passou a maior parte de sua vida testando a teoria.

Tive o prazer de conhecer a família Harman em 2013. Sua esposa me contou que o professor Harman tomou altas doses de ácido alfa-lipoico durante grande parte de sua vida para anular os radicais livres. Considerando que ele trabalhou incansavelmente em sua pesquisa até os 90 anos, suponho que, no mínimo, mal não tenha feito.

Nas décadas de 1970 e 1980, Harman e centenas de outros pesquisadores testaram se os antioxidantes prolongariam a vida de animais.

Os resultados gerais foram decepcionantes. Embora Harman tenha tido algum sucesso em prolongar a vida média de roedores, assim como adicionar o hidroxitolueno butilado, nenhum mostrou aumento *máximo* da vida. Em outras palavras, um grupo de animais em estudo pode viver algumas semanas a mais, em média, mas nenhum deles estava estabelecendo recordes para a longevidade individual. Desde então, a ciência demonstrou que os efeitos positivos à saúde alcançáveis com uma dieta rica em antioxidantes são provavelmente causados mais pelo estímulo das defesas naturais do corpo contra o envelhecimento, incluindo aumentar a produção de enzimas do corpo que eliminam radicais livres, mas não como resultado da própria atividade antioxidante.

Se antigos hábitos são difíceis de eliminar, a ideia dos radicais livres é campeã. A teoria foi derrubada por cientistas do meu campo de estudo há mais de uma década, e ainda é amplamente perpetuada pelas indústrias farmacêutica e de bebidas, que abastecem uma indústria global de US\$3 bilhões.¹³ Com toda essa publicidade, não é de surpreender que mais de 60% dos consumidores norte-americanos ainda procurem por alimentos e bebidas que tenham boas fontes de antioxidantes.¹⁴

Os radicais livres causam mutações. Obviamente causam. Você pode encontrar mutações em abundância, sobretudo em células expostas¹⁵ e nos genomas mitocondriais de idosos. O declínio mitocondrial é certamente uma característica do envelhecimento e pode levar à disfunção dos órgãos. Mas as mutações sozinhas, especialmente as do genoma nuclear, conflitam com uma quantidade cada vez maior de evidências em contrário.

Arlan Richardson e Holly Van Remmen passaram cerca de uma década na Universidade do Texas, em San Antonio, testando se o aumento de radicais livres causa danos ou mutações em ratos, levando ao envelhecimento; isso não aconteceu.¹⁶ Em meu laboratório, e em outros, foi comprovado de modo bem simples a restauração da função das mitocôndrias em camundongos idosos, indicando que grande parte do envelhecimento não se deve a mutações no DNA mitocondrial, pelo menos até uma idade avançada.¹⁷

Embora a discussão sobre o papel das mutações nucleares no DNA do envelhecimento continue, há um fato que contradiz todas essas teorias, um que é difícil de refutar.

Ironicamente, foi Szilard, em 1960, quem iniciou o fim de sua própria teoria, ao descobrir como clonar uma célula humana.¹⁸ A clonagem nos dá a resposta sobre se as mutações causam ou não o envelhecimento. Se as células antigas realmente tivessem perdido informações genéticas cruciais e essa fosse a causa do envelhecimento, não poderíamos clonar novos animais a partir de indivíduos mais velhos. Os clones nasceriam velhos.

É um equívoco pensar que os animais clonados envelhecem prematuramente. Essa ideia tem sido amplamente perpetuada na mídia, e até o site do National Institutes of Health afirma isso.¹⁹ Sim, é verdade que Dolly, a primeira ovelha clonada, criada por Keith Campbell e Ian Wilmut no Instituto Roslin da Universidade de Edimburgo, viveu apenas metade da vida normal e morreu de uma doença pulmonar progressiva. Mas uma extensa análise de seus restos mortais não mostrou sinais de envelhecimento precoce.²⁰ Enquanto isso, a lista de espécies animais que têm sido clonadas e comprovadamente têm uma vida normal e saudável agora inclui cabras, ovelhas, ratos e vacas.²¹

Devido ao fato de a transferência nuclear funcionar na clonagem, podemos dizer com alto grau de confiança que o envelhecimento não é causado por mutações no DNA nuclear. Claro, é possível que algumas células do corpo não sofram mutações, e essas são as que acabam produzindo clones de sucesso, mas isso parece altamente improvável. A explicação mais simples é que os animais idosos mantêm toda a informação genética necessária para gerar um animal

totalmente novo e saudável, e que as mutações não são a principal causa do envelhecimento.²²

Certamente, não é uma desonra para esses pesquisadores brilhantes que suas teorias não tenham resistido ao teste do tempo. Isso é o que acontece com a ciência em geral, e talvez com tudo, cedo ou tarde. Em *A Estrutura das Revoluções Científicas*, Thomas Kuhn observou que a descoberta científica nunca é completa; passa por estágios previsíveis de evolução. Quando uma teoria consegue explicar observações anteriormente inexplicáveis sobre o mundo, torna-se uma ferramenta que os cientistas podem usar para descobrir ainda mais.

No entanto, é inevitável que novas descobertas levem a novas questões que não são inteiramente respondidas pela teoria, e essas perguntas gerem mais perguntas. Logo, o modelo entra em modo de crise e começa a flutuar à medida que os cientistas procuram ajustá-lo, o menos possível, para dar conta daquilo que não conseguem explicar.

O modo de crise é sempre um momento fascinante na ciência, mas não é para os fracos de coração, conforme dúvidas sobre os pontos de vista das gerações anteriores continuam a crescer contra os protestos da velha guarda. Mas o caos é finalmente substituído por uma mudança de paradigma, na qual um novo consenso emerge e pode explicar mais do que o modelo anterior.

Foi o que aconteceu cerca de uma década atrás, à medida que ideias de liderar cientistas no campo do envelhecimento começaram a se unir em torno de um novo modelo — um que sugeria que a razão pela qual tantas pessoas brilhantes haviam lutado para identificar uma única causa do envelhecimento foi que não havia uma.

Nessa visão mais sutil, o envelhecimento e as doenças que o acompanham são o resultado de várias “características” do envelhecimento:

- Instabilidade genômica causada por dano ao DNA;
- Atrito das proteções cromossômicas, os telômeros;
- Alterações no epigenoma que controla quais genes devem funcionar ou não;
- Perda de manutenção saudável de proteínas, conhecida como proteostase;

- Detecção desregulada de nutrientes causada por alterações metabólicas;
- Disfunção mitocondrial;
- Acumulação de células senescentes semelhantes a zumbis contaminando células saudáveis;
- Esgotamento de células-tronco;
- Esgotamento intercelular alterado e produção de moléculas inflamatórias.

Os pesquisadores começaram a concordar com cautela: desvie dessas características e você será capaz de retardar o envelhecimento. Retardando o envelhecimento, pode prevenir doenças. Prevenindo doenças, pode afastar a morte.

Veja as células-tronco, que têm o potencial de se transformar em muitos outros tipos de células: se podemos impedir que essas células indiferenciadas se cansem, elas podem continuar a gerar todas as células diferenciadas necessárias para curar tecidos danificados e combater todos os tipos de doenças.

Ao mesmo tempo, estamos melhorando as taxas de aceitação de transplante de medula óssea, que são a forma mais comum de terapia com células-tronco, e usando células-tronco para o tratamento de artrite, diabetes tipo 1, perda de visão e doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson. Essas intervenções baseadas em células-tronco estão adicionando anos à vida das pessoas.

Veja as células senescentes, por exemplo, que atingiram o fim de sua capacidade de divisão, mas que se recusam a morrer, continuando a emanar sinais de pânico que contaminam células circundantes: se pudermos matar as células senescentes ou impedi-las de se acumular, será possível manter nossos tecidos muito mais saudáveis por mais tempo.

O mesmo pode ser dito sobre o combate à perda de telômeros, ao declínio de proteostase e todas as outras características. Essas podem ser ultrapassadas uma a uma, um pouco de cada vez, de maneiras que nos ajudem a prolongar a saúde humana.

Nos últimos 25 anos, os pesquisadores aumentaram seus esforços em ultrapassar cada uma dessas características. É de amplo consenso que essa seria a melhor maneira de aliviar as dores e os sofrimentos daqueles que estão envelhecendo.

Há poucas dúvidas de que a lista de características, embora incompleta, inclua o início de um manual tático bem robusto para uma vida mais longa e saudável. Intervenções destinadas a diminuir a velocidade de qualquer uma dessas características pode adicionar alguns anos de bem-estar a nossas vidas. Se pudermos abordar todas elas, a recompensa poderá aumentar muito o tempo de vida *médio*.

E quanto a ultrapassar o limite de vida *máximo*? Ultrapassar essas características pode não ser suficiente.

Mas a ciência está avançando rápido, mais rápido agora do que nunca, graças ao acúmulo de séculos de conhecimento, robôs que analisam dezenas de milhares de possíveis medicamentos por dia, máquinas de sequenciamento que leem milhões de genes por dia e o poder computacional que processa trilhões de bytes de dados em velocidades que seriam inimagináveis há uma década. As teorias sobre o envelhecimento, que foram lentamente esquecidas por décadas, são agora um pouco mais fáceis de ser testadas e refutadas.

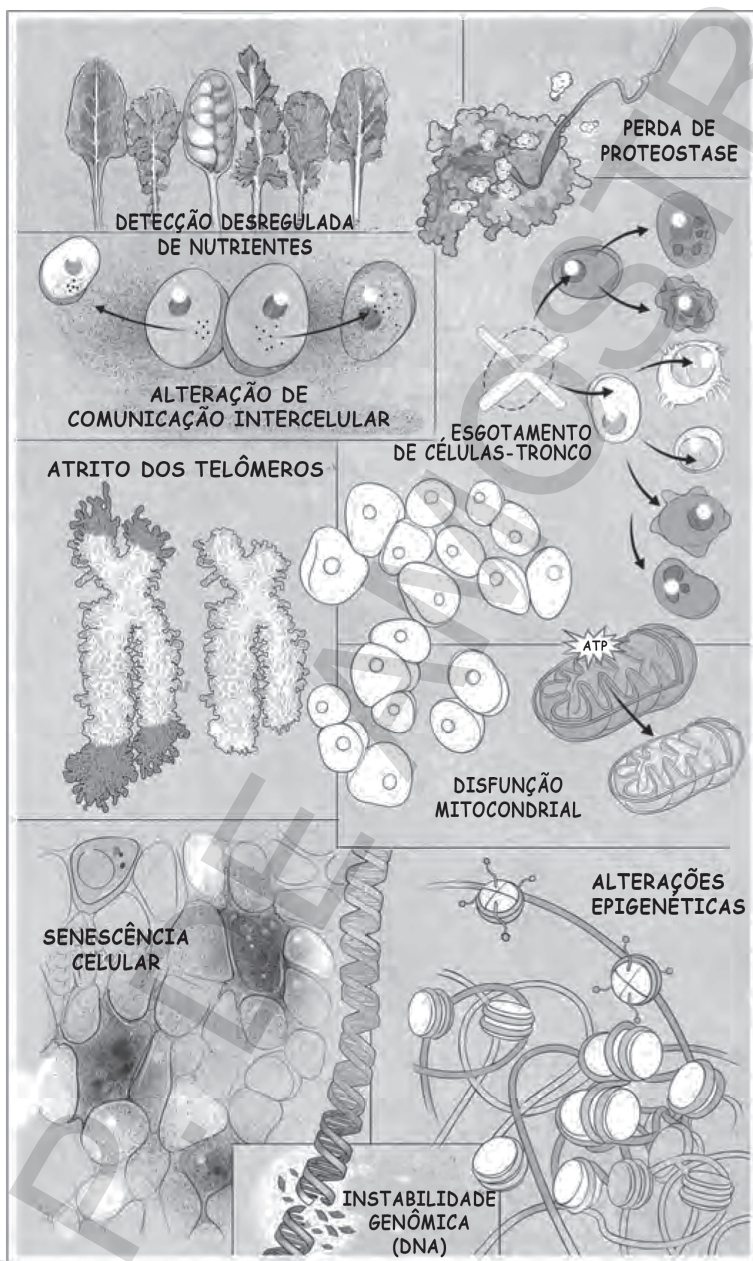
Embora esteja no começo, uma nova mudança de pensamento está em andamento. Novamente nos encontramos em um período de caos — ainda bastante confiantes de que as características marcantes são indicadores precisos do envelhecimento e de seus inúmeros sintomas, mas incapaz de explicar por que essas características ocorrem em primeiro lugar.

Está na hora de responder a essas antigas perguntas.

Agora, encontrar uma explicação universal para qualquer coisa — ainda mais se tratando de algo tão complexo quanto o envelhecimento — não acontece da noite para o dia. As teorias que procuram explicar o envelhecimento não devem apenas desafiar a análise científica, mas fornecer uma explicação racional para cada um dos pilares do envelhecimento. Há hipóteses universais que parecem fornecer uma razão para a senescência celular, mas não existe uma explicação para a exaustão das células-tronco, por exemplo.

No entanto, acredito que essas respostas existam — causas para o envelhecimento além das características apresentadas. Sim, uma *única* razão pela qual envelhecemos.

Pura e simplesmente, o envelhecimento é uma perda de informação.



AS CARACTERÍSTICAS DO ENVELHECIMENTO. Os cientistas estabeleceram oito ou nove características do envelhecimento. Resolva um desses problemas e você poderá retardá-lo. Ultrapasse todos e poderá não envelhecer.

Você pode reconhecer que a perda de informações foi uma grande parte das ideias que Szilard e Medawar adotaram independentemente, mas que são equivocadas porque se concentraram na perda de informação *genética*.

Mas existem dois tipos de informação em biologia, e são codificadas de modo inteiramente diferente. O primeiro tipo de informação — o tipo que meus estimados antecessores estudavam — é *digital*. A informação digital, como você provavelmente deve saber, é baseada em um conjunto finito de valores possíveis — nesse caso, não na base 2 ou binária, codificada como 0 e 1, mas do tipo quaternário ou base 4, codificada como adenina, timina, citosina e guanina, e os nucleotídeos A, T, C, G do DNA.

Como o DNA é digital, é uma maneira confiável de armazenar e copiar informações. De fato, ele pode ser copiado repetidamente com alta precisão; em princípio, não é diferente da informação digital armazenada na memória do computador ou em um DVD.

O DNA também é forte. Quando trabalhei em um laboratório, fiquei chocado ao ver como essa “molécula da vida” poderia sobreviver por horas em água fervente e emocionado por ter sido recuperada de neandertais de pelo menos 40 mil anos.²³ As vantagens do armazenamento digital explicam por que as cadeias de ácidos nucleicos permaneceram na molécula de armazenamento biológico essencial nos últimos 4 bilhões de anos.

O outro tipo de informação no corpo é a *analógica*.

Não ouvimos muito sobre informação analógica no corpo. Em parte, porque é mais recente para a ciência e também porque raramente é descrita em termos de informação, mesmo assim foi descrita pela primeira vez quando geneticistas notaram estranhos efeitos não genéticos nas plantas que estavam criando.

Hoje, informações analógicas são mais comumente referidas como *epigenoma*, significando traços herdados que não são transmitidos geneticamente.

O termo *epigenética* foi cunhado pela primeira vez em 1942 por Conrad H. Waddington, um biólogo britânico do desenvolvimento, enquanto trabalhava na Universidade de Cambridge. Na última década, o significado da palavra epigenética tem se expandido para outras áreas da biologia que têm menos a ver com

hereditariedade — incluindo desenvolvimento embrionário, redes de troca de genes e alterações químicas nas proteínas que envolvem o DNA — para desgosto dos geneticistas ortodoxos em meu departamento na Harvard Medical School.

Da mesma forma que a informação genética é armazenada como DNA, a informação epigenética é armazenada em uma estrutura chamada cromatina. O DNA nas células não está desorganizado, ele fica envolvido em torno de pequenas esferas de proteína chamadas histonas. Essas “miçangas” se agrupam para formar curvas, como quando você arruma sua mangueira de jardim na calçada em uma pilha. Se você fosse brincar de cabo de guerra usando as duas extremidades de um cromossomo, acabaria com uma cadeia de DNA de quase 2 metros de comprimento pontuada por milhares de proteínas histonas. Se pudesse, de alguma forma, conectar uma extremidade do DNA a uma tomada e fizesse com que as histonas piscassem, algumas células poderiam ser usadas como luzes de Natal.

Em espécies simples, como o ancestral *M. superstes* e os fungos atuais, o armazenamento e a transferência de informação epigenética são importantes para a sobrevivência. Para as formas de vida complexas é essencial. Por vida complexa, quero dizer qualquer coisa composta por mais de duas células: fungos, águas-vivas, vermes, drosófilas e, claro, mamíferos, como nós. Informação epigenética é o que orquestra a montagem de um recém-nascido humano composto por 26 bilhões de células a partir de um único óvulo fertilizado e o que permite que as células geneticamente idênticas em nossos corpos assumam milhares de diferentes modalidades.²⁴

Se o genoma fosse um computador, o epigenoma seria o software. Instrui as células recém-divididas sobre que tipo de células elas devem ser e o que devem continuar sendo, às vezes por décadas, como no caso dos neurônios individuais e de certas células imunológicas.

É por isso que um neurônio um dia não se comporta como uma célula da pele e uma divisão de células renais não dá origem a duas células hepáticas. Sem informação epigenética, as células perderiam rapidamente sua identidade e as novas células perderiam sua identidade também. Se isso acontecesse, tecidos e órgãos acabariam tornando-se cada vez menos funcionais até que falhassem.

Nas lagoas quentes da Terra primordial, um sistema químico digital era a melhor maneira de armazenar dados genéticos a longo prazo. Mas um armazenamento de dados também era necessário para registrar e responder às condições ambientais, e foi mais bem armazenado no formato analógico. Os dados analógicos são superiores para esse trabalho porque podem ser trocados com relativa facilidade sempre que o ambiente dentro ou fora da célula exige, e podem armazenar um número quase ilimitado de valores possíveis, mesmo em resposta a condições que nunca foram encontradas antes.²⁵

O número ilimitado de valores possíveis é o motivo pelo qual muitos audiófilos ainda preferem os ricos sons dos sistemas de armazenamento analógico. Apesar de os dispositivos analógicos terem suas vantagens, eles têm uma grande desvantagem. Na verdade, é por isso que passamos do analógico para o digital. Ao contrário do digital, as informações analógicas degradam-se com o tempo — vítimas das forças conspiratórias dos campos magnéticos, gravidade, raios cósmicos e oxigênio. Ainda pior, as informações são perdidas à medida que são copiadas.

Ninguém ficou mais perturbado com o problema da perda de informação do que Claude Shannon, engenheiro elétrico do Massachusetts Institute of Technology (MIT) em Boston. Tendo sobrevivido à Segunda Guerra Mundial, Shannon soube em primeira mão como a introdução de “ruído” nas transmissões de rádio analógicas pode custar vidas. Depois da guerra, ele escreveu um artigo científico curto, mas profundo, chamado *Teoria Matemática da Comunicação*, sobre como preservar as informações, que muitos consideram o fundamento da Teoria da Informação. Se houve um artigo que nos impulsionou para o mundo digital sem fio em que vivemos, foi esse.²⁶

A principal intenção de Shannon, obviamente, era melhorar a robustez das comunicações eletrônicas e de rádio entre dois pontos. Seu trabalho pode vir a ser ainda mais importante do que isso; porque suas descobertas sobre como preservar e restaurar informações, acredito, podem ser aplicadas ao envelhecimento.

Não desanime com a minha afirmação de que somos o equivalente biológico de um obsoleto aparelho de DVD. É realmente uma boa notícia. Se Szilard

estivesse certo sobre as mutações que causam o envelhecimento, não seríamos capazes de resolvê-lo facilmente, porque quando as informações são perdidas sem um backup, são perdidas para sempre. Pergunte a quem tentou reproduzir ou restaurar o conteúdo de um DVD danificado: o que se foi, foi.

Porém, geralmente podemos recuperar informações de um DVD *riscado*. E, se eu estiver correto, o mesmo tipo de processo será necessário para reverter o envelhecimento.

Como a clonagem prova perfeitamente, nossas células mantêm as informações digitais da juventude mesmo quando estamos velhos. Para nos tornar jovens de novo, só precisamos um pouco de polimento para remover os arranhões.

Eu acredito que isso seja possível.

UM TEMPO PARA CADA OBJETIVO

A Teoria da Informação do Envelhecimento começa com o circuito de sobrevivência primordial que herdamos de nossos ancestrais distantes.

Com o tempo, como se pode esperar, o circuito evoluiu. Os mamíferos, por exemplo, não têm somente um par de genes que cria o circuito de sobrevivência, mas alguns que inicialmente apareceram no *M. superstes*. Os cientistas descobriram mais de duas dúzias deles em nosso genoma. Grande parte dos meus colegas os chamam de “genes da longevidade” porque demonstraram a capacidade de estender as expectativas de vida média e máxima em muitos organismos. Mas esses genes não apenas prolongam a vida, eles a tornam mais saudável, e por isso também podem ser considerados “genes da vitalidade”.

Juntos, esses genes formam uma rede de vigilância dentro de nossos corpos, comunicando-se entre as células e entre os órgãos por meio de liberação de proteínas e produtos químicos na corrente sanguínea, monitorando e respondendo ao que comemos, o quanto nos exercitamos e a que hora do dia fazemos isso. Eles nos sinalizam para desacelerarmos quando as coisas ficam desfavoráveis, e nos orientam para acelerarmos e nos reproduzirmos rapidamente quando estão favoráveis.

E agora que sabemos que esses genes estão lá e para que servem, a descoberta científica nos dá a oportunidade de explorar e tirar proveito deles, imaginar seu potencial e forçá-los a trabalhar por nós de maneiras diferentes. Usando moléculas, naturais e originais, usando tecnologia simples e complexa, usando a sabedoria nova e antiga, podemos ler, virá-los do avesso e mudá-los por completo.

Os genes da longevidade em que trabalho são chamados de “sirtuínas”, em homenagem à levedura *SIR2*, a primeira a ser descoberta. Existem sete sirtuínas nos mamíferos, *SIRT1* a *SIRT7*, e são produzidas por quase todas as células do corpo humano. Quando iniciei minha pesquisa, elas mal estavam no radar científico. Agora, essa família de genes está na vanguarda da pesquisa médica e desenvolvimento de medicamentos.

Descendente do gene B de *M. superstes*, as sirtuínas são enzimas que removem o acetil das histonas e outras proteínas e, ao fazer isso, mudam a embalagem do DNA, desligando e ligando os genes quando necessário. Esses reguladores epigenéticos críticos ficam no topo dos sistemas de controle celular, regulando nossa reprodução e reparo de DNA. Após alguns bilhões de anos de avanço desde a época das leveduras, eles evoluíram para controlar nossa saúde, nossa forma física e nossa própria sobrevivência. Também evoluíram para exigir uma molécula chamada nicotinamida adenina dinucleotídeo ou NAD. Como veremos mais adiante, a perda de NAD à medida que envelhecemos e o declínio resultante na atividade da sirtuína são considerados dois dos principais motivos para que nossos corpos desenvolvem doenças quando somos idosos, mas não quando somos jovens.

Trocando reprodução por reparo, as sirtuínas ordenam que nossos corpos “apertem o cinto” em tempos de estresse e nos protegem contra as principais doenças do envelhecimento: diabetes e doenças cardiovasculares, Alzheimer e osteoporose, e até o câncer. Silenciam a inflamação crônica e hiperativa que levam a doenças como aterosclerose, distúrbios metabólicos, colite ulcerosa, artrite e asma. Elas previnem a morte celular e aumentam as mitocôndrias, as reservas de energia da célula. Elas vão para a batalha contra a perda de massa muscular, osteoporose e degeneração macular. Em estudos com ratos, ativar as sirtuínas pode melhorar o reparo do DNA, aumentar a memória e a resistência, e ajudar

os ratos a ficarem magros, independentemente do que comem. Não são palpites malucos quanto ao seu poder; cientistas estabeleceram tudo isso em estudos revisados por pares, publicados em periódicos como *Nature*, *Cell* e *Science*.

E, em grande parte, como as sirtuínas fazem tudo isso com base em um programa bastante simples — o maravilhoso gene B no circuito de sobrevivência —, elas estão se tornando mais passíveis de manipulação do que muitos outros genes da longevidade. Elas são, ao que parece, um dos primeiros dominós na magnífica máquina da vida de Rube Goldberg, a chave para a compreensão de como nosso material genético se protege em tempos de adversidade, permitindo que a vida persista e prospere por bilhões de anos.

As sirtuínas não são os únicos genes da longevidade. Dois outros conjuntos de genes muito bem estudados desempenham papéis semelhantes, que também foram comprovadamente manipulados para que possam oferecer vidas mais longas e saudáveis.

Um deles é chamado de rapamicina, ou TOR, um complexo de proteínas que regula o crescimento e o metabolismo. Como as sirtuínas, os cientistas descobriram o TOR, chamado mTOR nos mamíferos, em todos os organismos que procuraram. Como nas sirtuínas, a atividade do mTOR é primorosamente regulada por nutrientes. E, como as sirtuínas, o mTOR pode sinalizar células em estresse para diminuir o ritmo e melhorar a sobrevivência, impulsionando essas atividades como reparo do DNA, reduzindo a contaminação causada por células senescentes e, talvez sua função mais importante, digerir proteínas antigas.²⁷

Quando tudo está bem, o TOR é um condutor do crescimento celular. Ele detecta a quantidade de aminoácidos que está disponível e determina quanta proteína é criada em resposta. Mas, quando inibido, força as células a diminuírem a atividade, dividindo-se menos e reutilizando componentes celulares antigos para manterem energia e prolongarem a sobrevivência — mais ou menos como ir ao ferro-velho para encontrar peças para consertar um carro velho em vez de comprar um novo, um processo chamado autofagia. Quando nossos ancestrais não tiveram sucesso em abater um mamute e tiveram que sobreviver com poucas rações de proteína, foi o desligamento do mTOR que lhes permitiu sobreviver.

Outra opção é uma enzima de controle metabólico conhecida como AMPK, que evoluiu para responder a baixos níveis de energia. Também tem sido altamente conservada entre as espécies e, como com as sirtuínas e o TOR, aprendemos muito sobre como controlá-la.

Todos esses sistemas de defesa são ativados em resposta ao estresse biológico. É claro que algumas tensões são simplesmente grandes demais para serem superadas — pise em um caracol, e seus dias acabaram. Trauma agudo e infecções incontroláveis matam um organismo sem *envelhecê-lo*. Às vezes, o estresse dentro de uma célula, como uma infinidade de quebras de DNA, é demais para lidar. Mesmo se a célula é capaz de reparar as quebras a curto prazo sem deixar mutações, há perda de informação no nível epigenético.

Veja um ponto importante: existem muitos estressores que ativam os genes da longevidade sem danificar a célula, incluindo certos tipos de exercício, jejum intermitente, dieta pobre em proteínas e exposição ao calor e ao frio (discuto isso no Capítulo 4). Isso se chama hormese.²⁸ A hormese geralmente é benéfica para o organismo, especialmente quando pode ser induzida sem causar danos permanentes. Quando a hormese ocorre, tudo está bem. E, de fato, tudo está *ótimo*, porque o pouco estresse que ocorre quando os genes são ativados faz o resto do sistema ficar confortável, conservar para sobreviver um pouco mais. Esse é o começo da longevidade.

Complementando essas abordagens estão as moléculas que imitam a hormese. Medicamentos em desenvolvimento e pelo menos dois remédios no mercado podem ativar as defesas do corpo sem causar *nenhum* dano. É como fazer uma pegadinha com o Pentágono. As tropas e o corpo de engenheiros do exército são enviados, mas não há guerra. Dessa forma, podemos imitar os benefícios do exercício e jejum intermitente com uma única pílula (discuto isso no Capítulo 5).

Nossa capacidade de controlar todas essas vias genéticas transformará profundamente a medicina e nosso cotidiano. De fato, mudará a maneira como definimos nossa espécie.

E, sim, sei que parece estranho. Deixe-me explicar o porquê.