



Dr. Michael Fossel

ESPECIALISTA MUNDIAL NO ESTUDO DO ANTIENVELHECIMENTO

A ENZIMA da LONGEVIDADE

**TELOMERASE, A ENZIMA QUE
DETÉM A CHAVE PARA TRAVAR
O ENVELHECIMENTO E
PROPORCIONAR VIDAS MAIS
LONGAS E SAUDÁVEIS**

«Uma obra notável que oferece
a entusiasmante promessa de
podermos curar e prevenir doenças
associadas à velhice, e até regredir
o próprio envelhecimento.»

Matt Ridley,

autor de *Genoma* e de *O Otimista Racional*

v o g a i s

*Para aqueles que têm a mente aberta à lógica
e os olhos aos dados:
que os outros estejam tão abertos a si
como o leitor ao mundo à sua volta.*

*Para aqueles que, ao envelhecerem e sofrerem,
ouvem dizer que nada pode ser feito:
essas pessoas estão erradas.*

Índice



CRONOLOGIA DA TEORIA TELOMÉRICA DO ENVELHECIMENTO	11
INTRODUÇÃO	17
CAPÍTULO UM Teorias do Envelhecimento <i>As mistificações, os mitos e as teorias científicas que não dão conta de tudo</i>	19
CAPÍTULO DOIS A Teoria Telomérica do Envelhecimento <i>Uma introdução à teoria do envelhecimento que este livro propõe e ao seu desenvolvimento histórico, incluindo a discussão de alguns equívocos sobre a teoria</i>	45
CAPÍTULO TRÊS Por que razão envelhecemos <i>Um breve desvio científico pelos motivos evolutivos do nosso envelhecimento, em oposição à vida indefinida da hidra.</i>	77
CAPÍTULO QUATRO A busca da imortalidade <i>Aplicação da Teoria telomérica ao Envelhecimento e aos problemas clínicos</i>	85

CAPÍTULO CINCO	O envelhecimento direto:	
	efeitos avalanche	121
	<i>Como as células envelhecidas provocam doenças em células e tecidos semelhantes à sua volta</i>	
CAPÍTULO SEIS	O envelhecimento indireto:	
	espetadores inocentes	207
	<i>Como as células envelhecidas provocam doenças em células e tecidos diferentes</i>	
CAPÍTULO SETE	Retardar o envelhecimento	241
	<i>O que as pessoas podem fazer atualmente para otimizar a saúde e a sua longevidade</i>	
CAPÍTULO OITO	Reverter o envelhecimento	281
	<i>Está quase a chegar e mudará as vidas humanas e a sociedade de modos espantosos</i>	
POSFÁCIO		305
GLOSSÁRIO		307
AGRADECIMENTOS		317

Cronologia da Teoria Telomérica do Envelhecimento



- 1665:** Robert Hooke descobre que os organismos são compostos por células.
- 1889:** Charles-Édouard Brown-Séquard, um pioneiro da endocrinologia, afirma que injeções de extratos de tecido de testículos animais (porquinhos-da-índia, cães, macacos) rejuvenescem os humanos e prolonga a vida.
- 1917:** Alexis Carrel inicia uma experiência *in vitro* de 34 anos com células de coração de galinha, mostrando, aparentemente, que as células individuais são imortais. A pesquisa de Carrel torna-se um paradigma científico até ser contestada em 1961.
- Década de 1930:** Serge Voronoff implanta testículos e ovários de chimpanzés e de macacos em humanos como terapia de antienvelhecimento.
- 1934:** Mary Crowell e Clive McCay da Universidade Cornell duplicam a esperança média de vida de ratos de laboratório através de restrições calóricas severas. Até à data, a experiência ainda não foi replicada em humanos nem noutros primatas.

- 1938:** Hermann Muller descobre o telómero, uma estrutura na extremidade dos cromossomas.
- 1940:** Barbara McClintock descreve a função do telómero como uma proteção das extremidades dos cromossomas. Mais tarde, recebe o Prémio Nobel.
- 1961:** Leonard Hayflick expõe o erro processual da experiência de Carrel e introduz o conceito do Limite de Hayflick, que revela que as células de qualquer espécie multicelular se dividem um número limitado de vezes antes de envelhecerem e se tornarem disfuncionais. (por exemplo, 40 vezes no caso dos fibroblastos humanos).
- 1971:** O cientista russo Alexey Olovnikov publica uma hipótese segundo a qual a diminuição do telómero é o mecanismo responsável pelo limite de Hayflick.
- 1972:** Denham Harman publica a Teoria Mitocondrial do Envelhecimento ou dos Radicais Livres.
- 1990:** Michael West funda a Geron Corporation com o objetivo inicial de encontrar uma forma de intervir no processo de envelhecimento assente na investigação telomérica.
- 1992:** Calvin Harley e os seus colegas descobrem que os pacientes com síndrome de Hutchinson-Gilford, uma doença genética em que as crianças morrem de «velhice» por volta dos 13 anos de idade, nascem sem telómeros.
- 1993:** Michael Fossel, baseado na investigação da Geron, começa a trabalhar no primeiro livro acerca da crescente compreensão das causas e do processo de envelhecimento. *Reversing Human Aging* é publicado em 1996.

1997–1998: Os primeiros artigos revistos pelos pares da autoria de Michael Fossel são publicados na *Journal of the American Medical Association*, sugerindo que o telómero poderá ser usado para tratar doenças associadas ao processo de envelhecimento.

1999: A Geron demonstra que a diminuição do telómero não só está relacionada com o envelhecimento das células, mas também o provoca, e que o novo aumento dos telómeros produz uma regressão no envelhecimento das células.

2000: A Geron patenteia a utilização de astragalósidos como ativadores da telomerase.

Início da década de 2000: A Geron e outros laboratórios de investigação mostram que o aumento dos telómeros reverte o envelhecimento não só nas células, mas também em tecidos humanos. Rita Effros lidera a investigação da UCLA acerca da imunidade ao envelhecimento e dos ativadores da telomerase.

2002: A Geron coloca de parte o desenvolvimento farmacêutico dos ativadores da telomerase para se concentrar em terapias para o cancro e vende os direitos dos suplementos nutricionais de astragalósidos à T. A. Sciences.

2003: A Sierra Sciences inicia a sua investigação na deteção de potenciais ativadores da telomerase.

2004: A Oxford University Press publica o manual *Cells, Aging, and Human Disease*, de Michael Fossel.

2005: A Phoenix Biomolecular inicia a investigação sobre uma nova tecnologia para a administração de telomerase

diretamente nas células. O financiamento insuficiente determina o fim prematuro do projeto.

2006: A T. A. Sciences coloca no mercado o primeiro ativador nutracêutico da telomerase, o TA-65, derivado da planta *Astragalus membranaceus*.

2007: Têm início os primeiros testes de um ativador da telomerase em seres humanos, enquanto a T. A. Sciences arranca com a recolha de dados dos utilizadores de TA-65.

2009: Elizabeth Blackburn, Carol Greider e Jack Szostak recebem o Prémio Nobel pela sua investigação académica sobre a telomerase.

Início da década de 2010: São criadas as primeiras empresas com o intuito de avaliar o envelhecimento e o risco de doença medindo o comprimento dos telómeros: Telomere Diagnostics (fundada por Cal Harley, antigo investigador da Geron, em Menlo Park, na Califórnia) e Life Length (fundada por Maria Blasco, em Madrid, Espanha).

2011: Ron DePinho, então em Harvard, demonstra que o envelhecimento pode ser revertido em certos animais geneticamente modificados.

2011: A Geron vende os direitos de *todos* os seus ativadores da telomerase à T. A. Sciences.

2012: Maria Blasco, no Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), em Madrid, Espanha, reverte muitos aspetos do envelhecimento em várias espécies animais.

2015: É fundada a Telocyte, a primeira empresa de biotecnologia dedicada à utilização dos genes da telomerase para curar a doença de Alzheimer.

Introdução



Nos últimos anos, os cientistas alcançaram um progresso extraordinário na compreensão do envelhecimento humano. Esta investigação traz-nos agora para o limiar de um verdadeiro avanço médico — a capacidade para abrandar e até reverter o processo de envelhecimento e para curar uma série de doenças a ele associadas.

O leitor tem razão em sentir-se cético. Charlatães e sonhadores — já para não falar em empresas de cosméticos — prometem há séculos uma cura para o envelhecimento. O desafio é enorme, claro, e estamos apenas no início.

No entanto, temos neste momento uma compreensão bastante clara da base do envelhecimento humano, que abordaremos pormenorizadamente neste livro. Baseados nessa compreensão, desenvolvemos também algumas terapias iniciais que apresentaram resultados modestos na alteração do processo de envelhecimento. E estamos perto de iniciar os testes em seres humanos de terapias consideravelmente mais promissoras.

Grande parte desta investigação passou despercebida ao grande público. Neste livro, apresento os avanços incríveis que têm vindo a ser conseguidos e aquilo que estamos prestes a alcançar. Tal requereu uma alteração de paradigma no modo

como a idade é entendida. Como sempre, os velhos paradigmas morrem com lentidão, o que, muitas vezes, se torna frustrante.

Como médico, a minha ênfase incidiu sempre sobre os resultados clínicos. Compreender a natureza do envelhecimento é essencial, claro. Porém, o objetivo não é simplesmente alcançar a compreensão. O objetivo é desenvolver técnicas que prolonguem vidas, curem doenças e reduzam o sofrimento.

Alcançá-lo exige não apenas o desenvolvimento da investigação fundamental, mas também a vontade dos conselhos de administração que controlam o financiamento necessário ao desenvolvimento e teste de novas drogas. Partilharei também algumas histórias acerca do processo, muitas vezes desafiante, de tentar obter progressos num campo onde as prioridades empresariais estão em constante mudança e cujos paradigmas estão ultrapassados.

Trabalho no campo do envelhecimento há mais de trinta anos, seja como médico, seja como investigador científico. Dediquei a minha carreira a compreender as causas subjacentes ao envelhecimento e a desenvolver terapias que tenham o potencial para alterar o processo de envelhecimento. Também dediquei um tempo considerável a ajudar os meus pares científicos a compreenderem os mais recentes desenvolvimentos neste campo, seja como editor da *Journal of Anti-Aging Medicine*, seja como autor do livro *Cells, Aging, and Human Disease* (Oxford University Press).

Este livro é a minha tentativa de colocar ao dispor do grande público a mais recente investigação acerca do envelhecimento. Creio que a considerará esclarecedora, surpreendente e, em última análise, bastante esperançosa.

CAPÍTULO UM

Teorias do envelhecimento



Não quero alcançar a eternidade através
do meu trabalho. Quero alcançá-la não morrendo.

WOODY ALLEN

Há cerca de 70 mil anos, os primeiros seres humanos — nossos antepassados diretos — enfrentavam a concorrência do neandertal e do *Homo erectus*. Estes concorrentes eram fortes, inteligentes e hábeis tanto no uso da linguagem como na criação de utensílios. Éramos relativamente franzinos e apresentávamos poucas vantagens que nos definissem como sobreviventes à medida que nos colocávamos em posição para rivalizar diretamente com os hominídeos mais antigos. A nossa única vantagem digna de nota era uma estranha característica — uma vantagem que poderia, à primeira vista, parecer uma desvantagem. Éramos capazes de pensar e falar acerca de coisas que, na verdade, não existem.

Isto fazia toda a diferença.

Estamos a falar de abstrações como *amanhã*, *deus*, *arte*, *ciência*, *sonhos* e *compaixão*. Não podemos atirar uma lança a estas coisas, nem comê-las, roubá-las, parti-las ou destruí-las. No entanto, são elas que, além de nos tornarem humanos, nos

tornam, estranhamente, muito melhores sobreviventes. Não só podemos debater coisas intangíveis que são necessárias à organização social — como a lealdade, a cooperação e a estratégia —, como podemos imaginar coisas que podem ser *feitas* — como armas, utensílios, agricultura e leis.

Estas capacidades — o pensamento abstrato e a imaginação — são a base da nossa capacidade para *criar*. Os seres humanos criam não apenas arte e utensílios, mas também teorias — explicações religiosas e científicas acerca de como funciona o mundo —, o que, em última análise, nos permite alterar a nossa própria realidade. Os avanços científicos dependem diretamente desta capacidade. Construimos uma visão de como a realidade funciona, testamos a nossa explicação e, depois, usamo-la para melhorar a realidade. Uma teoria científica não é mais do que isso: uma visão da realidade que podemos testar e que, em seguida, utilizamos para melhorar o nosso mundo. Curamos doenças, cultivamos alimentos e tornamos a vida humana cada vez mais fácil e segura.

O homem é a única criatura capaz de fazer isto. Esta capacidade para trabalhar com conceitos abstratos não está presente noutros animais, nem mesmo nos nossos parentes mais próximos, os chimpanzés e os gorilas.

A chave para usar uma teoria para melhorar a vida humana — ou para transformar um sonho em realidade — é ter as ferramentas certas e o conhecimento para as usar. Penso muitas vezes nisto como tendo um navio e um mapa.

Por vezes o navio é simples, mas o mapa é complexo. Para prevenir a varíola, o navio pode ser tão simples quanto uma agulha afiada infetada com varíola bovina. Isto é tudo o que precisamos para criar a vacina contra a varíola, desde que saibamos como. Porém, primeiro, precisamos do mapa; precisamos de ter

LEVAR A MELHOR SOBRE UM GORILA

A Koko foi a primeira gorila a usar língua gestual. Quando completou três anos de idade, tornei-me a sua ama, seis horas por semana, durante um ano. A Koko compreendia mais de mil sinais e gostava de inventar jogos. Tinha aprendido a deixar de me morder (embora só depois de eu lhe ter mordido também), mas enfiava o saco da roupa suja sobre a cabeça e o corpo — não deixando senão duas pernas pretas e peludas a espreitar por baixo do meu saco de pano cinzento — e depois saltava para cima de mim, a partir da bancada da cozinha, tentando apanhar-me. A «regra» dela era: se me conseguisse apanhar, podia morder-me — mas apenas se mantivesse o saco da roupa suja sobre a cabeça, de modo que eu não a conseguisse ver morder. De alguma maneira, o saco da roupa suja cinzento fazia toda a diferença. Permitia-lhe criar uma nova forma de brincar comigo. Por outro lado, embora fosse claramente mais inteligente do que qualquer animal que alguma vez conheci, nunca conseguiu dominar os sinais relacionados com os conceitos abstratos, que são centrais tanto ao pensamento humano quanto à sociedade humana.

conhecimentos sobre germes, vacinas, varíola *versus* varíola bovina, infeções e muito mais.

Este capítulo aborda os mapas que foram desenhados ao tentarmos compreender o envelhecimento. Como veremos, não existe um mapa único, consensual, mas antes uma miríade de mapas diversos e de interpretações opostas desses

mapas. Começamos agora a coligar-nos a um mapa que explica verdadeiramente o envelhecimento. Quanto ao navio, as ferramentas de que necessitamos para mudar o envelhecimento foram-se tornando mais sofisticadas ao longo dos últimos 500 anos, até, no final da última década, atingirmos o auge dos avanços clínicos.

Começemos por compreender os mapas concorrentes que fomos desenhando para explicar o envelhecimento. Todos contêm um elemento de verdade, mas nenhum resolve o enigma por completo.

A Teoria Entrópica do Envelhecimento

Inicialmente não era claro, sequer, que a idade era um problema a resolver. O envelhecimento dos seres vivos dificilmente se pode considerar único. As montanhas envelhecem, as galáxias envelhecem, até o universo envelhece. De facto, a segunda lei da termodinâmica estipula que a entropia de qualquer sistema fechado aumenta sempre, que a desordem aumenta sempre. É por isso que, se deixarmos um carro parado durante alguns anos, este deixará de funcionar. Passados alguns milhões de anos, uma cordilheira montanhosa será reduzida a pó. E passados cerca de 11 mil milhões de anos, o próprio Sol tornar-se-á frio. Tudo envelhece.

A vida depende da ordem, da estrutura e da organização. Com demasiada desordem, a vida não poderá manter-se. E, assim, o mistério parecia ter-se resolvido. Os organismos envelhecem porque a própria natureza do universo físico o exige.

Diversas teorias específicas estão abrangidas pelo título genérico de explicações entrópicas para o envelhecimento.

Estas teorias sugerem que este facto básico da vida — a deterioração — é suficiente para explicar o processo de envelhecimento.

Muitas destas abordagens são variações sobre um mesmo tema. A Teoria das Ligações Cruzadas (*crosslinking*) sugere que o envelhecimento deriva de as moléculas se cruzarem ao longo do tempo, interferindo com o seu normal funcionamento. Uma explicação semelhante atribui a disfunção aos produtos finais da glicação avançada (AGE), à medida que as moléculas da glicose se unem às da proteína, provocando uma acumulação destes produtos de excreção e a perda de funções.

Existem inúmeras outras explicações que atribuem a culpa do envelhecimento à acumulação de vários outros produtos de excreção, como a lipofuscina, um lípido pigmentado que se acumula em muitas células envelhecidas.

Uma variação especialmente tentadora concentra-se nos danos causados não às moléculas e enzimas habituais, mas ao mais crítico conjunto de moléculas existente nas células vivas, o ADN. Estas teorias defendem que, ao longo do tempo, o ADN vai, lentamente, acumulando danos, reduzindo a sua capacidade para produzir proteínas críticas. À medida que a célula se vai tornando cada vez mais disfuncional, segue-se o envelhecimento e a célula acaba por falhar por completo.

Todas estas teorias têm por base uma verdade fundamental: à medida que o tempo avança, os danos vão ocorrendo. As moléculas são ligadas, geram-se produtos de excreção e o ADN é danificado. Porém, estas teorias subestimam o poder incrível da regeneração celular. Ainda que seja verdade que algumas células envelhecem e se degradam, outras permanecem de plena saúde, vivendo e reproduzindo-se sem limites, apesar dos raios cósmicos, da acumulação de excreções e de um ambiente em constante mutação.

Durante milhares de milhões de anos, toda a vida foi unicelular, e estas células individuais podiam reproduzir-se indefinidamente. Se estas células envelheciam de alguma maneira, é discutível, mas é claro que, a cada ciclo reprodutivo, a cada fragmentação de uma célula mais velha em duas células filhas, o cronómetro era reiniciado. Cada célula filha era jovem e saudável.¹

A vida repara e substitui os seus componentes a uma velocidade impressionante. Se cada parte do seu carro fosse substituída anualmente, em teoria, este poderia andar para sempre. Como veremos, os organismos unicelulares fazem precisamente isso.

Não ocorre aqui nenhuma violação da lei da entropia porque a Terra não é um sistema fechado. A Terra é constantemente banhada por luz e energia vindas do Sol. A fusão nuclear do Sol gera uma taxa de entropia tremenda, mas a vida usa a energia solar para se manter, pelo que continua a florescer. Não existe nenhuma lei física que diga que um organismo não pode continuar a viver e a prosperar indefinidamente, pelo menos enquanto o Sol brilhar.

Em suma, existe uma categoria imensa de teorias que tenta atribuir o envelhecimento à entropia, explicando-o em termos de desgaste, de danos e de produtos de excreção. Embora estas teorias contenham um embrião de verdade, não oferecem uma explicação completa. Algumas células e organismos sucumbem à entropia, mas outros não. É necessário um nível de análise mais profundo.

¹ Alguns organismos unicelulares dividem-se assimetricamente, sendo uma das células filhas livre de danos e a outra mantendo alguns danos residuais. Contudo, isso não nega a questão fundamental, ou seja, que os organismos unicelulares prosperaram sem envelhecer durante milhares de milhões de anos.

AS MEDUSAS E A IMORTALIDADE

A capacidade para prosperar e manter, indefinidamente, a boa saúde não se restringe aos organismos unicelulares. A *Turritopsis dohrnii*, conhecida hoje como «medusa imortal», tem, aparentemente, a capacidade de reverter o envelhecimento. Este invertebrado reverte o processo de envelhecimento até atingir a fase protozoária. De facto, chamam-lhe muitas vezes a medusa Benjamin Button. Mas, ao contrário de Benjamin Button, esta medusa começa, depois, de novo a envelhecer, repetindo indefinidamente o processo, tanto quanto nos é permitido ver.

Como afirmaram os autores de uma tese de 1996 sobre este fenómeno, isto revela «um potencial de transformação sem paralelo no reino animal»². Um artigo posterior do *New York Times* afirmou que a descoberta «parecia desconstruir a lei mais fundamental do mundo natural — nascemos e depois morremos»³.

Os animais do género *Hydra* também parecem não ser senescentes. As lagostas, ainda que, decerto, não sejam imortais, parecem crescer e aumentar a sua fertilidade à medida que envelhecem, evitando os sintomas de senescência que afetam a maior parte da vida multicelular.

As medusas e as hidras desferem mais um golpe na Teoria Entrópica do Envelhecimento.

² Piraino, S., Boero, F., Aeschabach, B. *et al.*, «Reversing the Life Cycle: Medusae Transforming into Polyps and Cell Transdifferentiation in *Turritopsis Nutricula* (Cnidaria, Hydrozoa)». *The Biological Bulletin*, 190, n.º 3 (1996): 302–12.

³ Rich, N., «Can a Jellyfish Unlock the Secret of Immortality?», *New York Times*, 28 de novembro de 2012.

A Teoria Vitalista do Envelhecimento

A ideia de que o envelhecimento ocorre porque «se nos acaba qualquer coisa» é antiga. Há vários séculos, chamava-se vitalismo, e pode ser encontrada nos escritos dos gregos antigos, incluindo Aristóteles, Hipócrates e Galeno. Envelhecemos porque há algo em nós — a centelha vital que dá a vida — que tem uma duração finita, e depois morremos porque esta se extinguiu, deixando para trás apenas a matéria inanimada.

Em termos genéricos, estes tipos de explicações chamam-se hipóteses da «velocidade da vida». A mais óbvia destas explicações era a hipótese dos batimentos cardíacos — a de que todas as criaturas vivas possuem um número limitado de batimentos cardíacos. Quando nos aproximamos desse valor crítico, envelhecemos; quando o atingimos, morremos. Esta hipótese oferecia uma explicação parcial para a mais óbvia das anomalias do envelhecimento: nem todos os organismos envelhecem à mesma velocidade. A ideia era a de que, como os animais mais pequenos têm uma frequência cardíaca mais rápida (ou índice metabólico basal ou frequência respiratória), envelhecem mais depressa do que os animais maiores. Segundo este ponto de vista, os cães envelhecem mais depressa do que os seres humanos porque os seus corações batem mais depressa.

Apelidado de força vital, *élan vital*, centelha essencial ou simplesmente alma, este conceito foi praticamente abandonado pela ciência no início do século xx, porque tem falhas em termos de lógica (terão as células batimentos cardíacos?) e falta-lhe apoio empírico. Contudo, apresento-a aqui porque a ideia genérica, a de que o envelhecimento é o resultado de algo que acaba ou que diminui, existe ainda entre nós, se bem que sob uma forma moderna.

A falácia central de atribuir o envelhecimento à perda de um qualquer componente crítico — seja o batimento cardíaco, a mitocôndria ou uma hormona — consiste no facto de nos perguntarmos de imediato o que provoca o envelhecimento desse componente específico. Se o envelhecimento é provocado pelas alterações mitocondriais ao logo do tempo, o que provoca essas alterações? Se o envelhecimento é provocado por um número predeterminado de batimentos cardíacos, o que predetermina esse número? Se o envelhecimento é provocado pela perda de uma glândula endócrina vital, o que provoca o envelhecimento dessa glândula?

A Teoria Hormonal do Envelhecimento

A noção de que as deficiências hormonais provocam o envelhecimento é ainda bastante popular. Os trabalhos mais antigos remontam à medicina chinesa. Na medicina ocidental, o campo da endocrinologia — o diagnóstico e tratamento de doenças relacionadas com as hormonas — floresceu no século XIX. A endocrinologia depressa se tornou uma ciência convencional, bem como um campo aceite da medicina clínica. Mas como acontece com vários avanços médicos, a isto depressa se seguiram alegações sem fundamentação e esperanças vãs.

As alegações mais espetaculares abordavam o envelhecimento através da sexualidade. Estas alegações envolviam o uso de testículos (e, mais raramente, de ovários) de animais jovens para serem ingeridos, transplantados ou extraídos e injetados nos pacientes. O mais proeminente líder neste novo campo da endocrinologia foi Charles-Édouard Brown-Séquard, um médico de renome mundial que exerceu em França, Inglaterra

e nos EUA em meados do século XIX. Alegava ter uma «vitalidade sexual rejuvenescida depois de ingerir extratos de testículos de macacos». Aqueles que concordam com a sugestão de Mark Twain de que se deve comer um sapo vivo ao pequeno-almoço, porque, depois disso, nada pior poderá acontecer, claramente ainda não se tinham cruzado com a abordagem de Brown-Séquard ao desenvolvimento pessoal!

Sendo a realidade mais estranha do que a ficção, esta abordagem à terapia do antienvelhecimento prosseguiu com o transplante de testículos de chimpanzés para seres humanos masculinos (e de ovários de macacas para as mulheres). Levada a cabo por todo o mundo por Serge Voronoff, esta terapia esteve na moda na década de 1930 e foi de tal modo popular, que o governo francês banuiu a caça ao macaco nas suas colónias, levando Voronoff a tentar criar macacos com este propósito. Intervenções semelhantes tornaram-se populares nos EUA, usando tanto injeções de água tingida como transplantes de testículos de bode.

Presentemente, mantém-se uma crença bastante difundida de que a testosterona e o estrogénio podem, na verdade, reverter o processo de envelhecimento. Esta crença nasce, em certa medida, da observação de que os nossos níveis destes esteroides baixam com a idade. Na maioria dos homens, esta quebra é gradual; na maioria das mulheres, ocorre de modo mais notório na menopausa.

Esta pressuposição comum — se os níveis hormonais diminuem com a idade, então a substituição hormonal tornar-nos-á jovens de novo —, além de fraca logicamente, é contradita pelos dados médicos. As alegações de que a terapêutica hormonal de substituição (THS) permite que algumas pessoas se sintam mais jovens são iguais às das pessoas que, há um

século, usavam testículos de macaco, chifre de rinoceronte e água colorida.

As hormonas apresentam, por vezes, benefícios terapêuticos? Sim.

Poderão as hormonas abrandar, parar ou reverter o envelhecimento? Não.

O VALOR DAS HORMONAS DE CRESCIMENTO

Numa conferência sobre o envelhecimento, em Marrocos, foi-me perguntado se existiria algum valor na utilização de uma hormona de crescimento no tratamento do envelhecimento. «Sim, claro», respondi. «Existe um valor considerável, mas não na compra de hormonas de crescimento, e sim na sua venda. Não faz nada pelo envelhecimento, mas há, sem dúvida, um mercado para elas.» A empresa farmacêutica que vendia a hormona de crescimento não me voltou a convidar.

A Teoria Mitocondrial do Envelhecimento ou Teoria dos Radicais Livres

Talvez a explicação para o envelhecimento mais conhecida seja a Teoria dos Radicais Livres Mitocondriais, inicialmente publicada por Denham Harman, em 1972. Os radicais livres ocorrem naturalmente, como um efeito secundário do metabolismo, em especial o que ocorre dentro das nossas mitocôndrias. Talvez ainda se lembre, das aulas de biologia, que as mitocôndrias são as «centrais elétricas» das células. Como se

de poderosos reatores nucleares se tratassem, as mitocôndrias geram imensas quantidades de energia. E, como no caso dos reatores nucleares, existe uma quantidade considerável de desperdício.

À medida que queimamos combustíveis metabólicos (como a glicose), o nosso corpo cria radicais livres, moléculas carregadas que perturbam outras moléculas. Felizmente, a esmagadora maioria dos radicais livres é criada dentro das nossas mitocôndrias e aí permanece, longe da maior parte das moléculas importantes das nossas células e ainda mais longe do ADN dos nossos genes, que estão escondidos, em segurança, no núcleo das células. No entanto, os radicais livres que escapam geram o caos nas complexas moléculas biológicas das nossas células, como o ADN, os lípidos das membranas e as enzimas fundamentais.

A Teoria dos Radicais Livres tem uma grande dose de credibilidade. Algumas das alterações mais importantes que ocorrem nas células envelhecidas podem ser diretamente atribuídas aos radicais livres e aos danos por eles causados no interior das nossas células. À medida que as nossas células envelhecem, ocorrem quatro alterações importantes no que diz respeito aos radicais livres: produção, sequestro, captação e reparação.

A primeira alteração é o aumento da *produção* de radicais livres. As mitocôndrias jovens produzem poucos radicais livres e muita energia. As células mais velhas, contudo, têm uma taxa mais elevada de produção de radicais livres para produção de energia. E quanto mais radicais livres são produzidos, mais danos ocorrem.

A segunda fase, o *sequestro*, permite que mais radicais livres escapem da mitocôndria para o resto da célula, inclusive para o interior do núcleo. Isto ocorre porque as membranas

O PAI DA TEORIA DOS RADICAIS LIVRES

Denham Harman, simultaneamente «o pai da Teoria dos Radicais Livres» e o primeiro proponente da Teoria Mitochondrial do Envelhecimento, era um ser humano espantoso. (Infelizmente, faleceu em novembro de 2014.) Nascido há quase um século, terminou o doutoramento, interessou-se pelas causas do envelhecimento, regressou para fazer a sua especialização em medicina na Universidade Stanford e depois passou o resto da vida como professor de medicina, tentando compreender e explicar o envelhecimento humano. Em 1970, ajudou a fundar a American Aging Association (AGE). Em 1985, fundou a International Association of Biomedical Gerontology (IABG). Ao trabalhar com Denham nos conselhos tanto da AGE como da IABG, vi-o escutar as ideias dos outros durante horas — muitas vezes de outros com menor conhecimento ou sapiência —, educada e pacientemente. Um homem sem arrogância, era atencioso, simpático, respeitado e até reverenciado pelos membros da comunidade dedicada ao estudo do envelhecimento.

lipídicas que compõem as paredes da mitocôndria se tornam mais permeáveis com a idade.

A terceira alteração afeta a *captação*. Nas células mais jovens, existem captadores de radicais que capturam de forma eficaz os radicais livres. As células mais velhas produzem menos captadores, permanecendo mais radicais livres, o que inflige danos maiores.

A quarta alteração consiste em as células mais velhas terem menos capacidade de *reparação* dos danos provocados pelos radicais livres. Assim, não só a célula envelhecida incorre em mais danos provocados pelos radicais livres — devido ao aumento da sua produção e à redução do sequestro e da captação —, mas também se torna mais lenta a reparar esses danos. (No caso do ADN danificado, há uma descida na taxa de reparação; no caso das restantes moléculas, é a taxa de substituição que desce.)

Estes processos criam um círculo vicioso. Todos estes quatro processos — produção, sequestro, captação e reparação — estão interligados, de onde resulta que as células envelhecidas se tornem cada vez mais disfuncionais a todos os níveis.

Ainda que seja tentador ver nesta avalanche de danos metabólicos a *causa* do envelhecimento, a conclusão de que a Teoria dos Radicais Livres pode explicar o envelhecimento é injustificada. A Teoria dos Radicais Livres tem uma certa elegância e teve grande aceitação entre o público, mas também sofre de um importante problema: explica grande parte do que acontece à medida que uma célula envelhece, mas não explica o que *provoca* a ocorrência dessas alterações. *Porque é que* estes quatro processos — produção, sequestro, captação e reparação — mudam à medida que envelhecemos? O que é que inicia a espiral descendente?

Algumas células, por exemplo, as células germinativas (células sexuais), não apresentam nenhuma destas alterações, apesar de uma linha de ancestralidade ininterrupta que remonta a vários milhares de milhões de anos de vida. Então como é que os radicais livres podem danificar de modo irreparável algumas células ao fim de alguns anos, mas não têm qualquer efeito sobre as células germinativas ou sobre organismos unicelulares ao longo de milhares de milhões de anos?

Além disso, a eliminação de radicais livres, ainda que fosse possível, seria desastrosa. Nós *precisamos* dos radicais livres para sobreviver, pois usamo-los para modelar a expressão genética e para matar micróbios. Se baixarmos a concentração de radicais livres nas células saudáveis, o padrão de expressão genética altera-se e a célula torna-se menos funcional. O nosso sistema imunitário usa elevadas concentrações de radicais livres para atacar os organismos invasores, como as infecções bacterianas. Os radicais livres podem ser uma força impulsionadora no processo de envelhecimento, mas também são uma parte normal e benéfica da nossa função fisiológica.

Quando tentamos intervir no processo de envelhecimento, alterando os radicais livres, os resultados são, no mínimo, ambíguos. Existe um corpo de trabalho válido que sugere que podemos aumentar o tempo de vida de alguns animais em laboratório minimizando os danos causados pelos radicais livres, mas não existem quaisquer provas de que possamos alterar o tempo de vida máximo de uma espécie, independentemente do que fizermos aos radicais livres.

Já agora, um argumento semelhante pode ser aplicado às discussões acerca de oxidantes e antioxidantes. Os organismos vivos necessitam da oxidação como parte do processo metabólico. A oxidação é o processo pelo qual o oxigénio reage com as moléculas de modo a formar dióxido de carbono e água, libertando energia. Há a tendência para acreditar que a oxidação é outra das causas do processo de envelhecimento, mas a realidade é mais complexa. Não só não podemos sobreviver sem oxidação (e oxigénio!), como não existem provas de que os antioxidantes tenham qualquer efeito sobre o processo de envelhecimento. Similarmente ao que acontece com os radicais livres, a oxidação exagerada e descontrolada pode, sem

dúvida, causar problemas, mas a produção de radicais livres e a oxidação são partes necessárias do nosso metabolismo. E nenhuma delas pode, realmente, ser considerada o impulsor do envelhecimento.

Não podemos afirmar que explicámos o processo de envelhecimento enquanto essa explicação não permitir prever quais as mitocôndrias, células e organismos que *serão* sujeitos ao envelhecimento e quais os que *não serão*. A Teoria dos Radicais Livres tem um grande poder descritivo, mas não é preditiva.

A Teoria Nutricional do Envelhecimento

Poderá ser algo exagerado afirmar que existe uma teoria nutricional do envelhecimento, mas muito foi escrito sobre o tópico de prolongar a vida através da dieta.

EMBUSTES NUTRICIONAIS

A História está repleta de pessoas que viveram vidas espantosamente longas por terem comido os alimentos certos. Marco Polo, por exemplo, encontrou iogues indianos que alegavam viver entre 150 e 200 anos ingerindo apenas arroz, leite, enxofre e — num espetacular desrespeito pela sua saúde e pelo nosso ceticismo — mercúrio. Nunca se soube ao certo se os iogues estavam a gozar com Marco Polo ou se estava ele a gozar connosco. Seja como for, este é apenas um de centenas de exemplos históricos em que a alegação de uma vida longa não depende de uma nutrição especial, mas do nosso otimismo crédulo inerente.

Fica além do âmbito deste livro refutar os milhões de palavras escritas sobre este tópico, mas posso apresentar um resumo, baseado na ciência conhecida à data: existindo, de facto, provas de que uma dieta pobre pode provocar doenças e que uma boa dieta pode evitá-las, não existem quaisquer provas de que uma dieta ótima possa impedir ou reverter o envelhecimento.

O envelhecimento não é uma doença nutricional. Não importa quanto ou o quão bem comamos; não há manipulação dietética que possa impedir ou inverter o processo de envelhecimento.

Ainda assim, em 1934, Mary Crowell e Clive McCay da Universidade Cornell, concluíram que podiam duplicar a esperança média de vida dos ratos de laboratório através de fortes restrições calóricas. Os dados definitivos relativos aos seres humanos ou a outros primatas ainda não foram estabelecidos, mas existem motivos para acreditar que uma restrição calórica relevante possa ter o potencial para aumentar significativamente a longevidade. (E mesmo que assim não seja, esta parecerá, sem dúvida, mais longa.)

De qualquer forma, não existem provas de que a restrição calórica possa parar ou reverter o processo de envelhecimento. Muitos investigadores acreditam que a restrição calórica não é o grupo experimental, mas o grupo de controlo. Realçam que animais (e seres humanos) evoluíram de modo a viver com uma dieta com baixo teor calórico. Num ambiente natural, é difícil encontrar calorias. Evoluímos para viver sem comer muito, e agora — sendo a sociedade moderna o que é — somos sobrecarregados com uma gula por comida e somos incapazes de controlar o nosso próprio consumo. Deste ponto de vista, o que é de espantar não é que possamos viver mais tempo se comermos bem, mas que consigamos

sobreviver tão bem com a *fast food*, a nutrição pobre e a abundância de calorias vazias típica das dietas dos habitantes dos países desenvolvidos.

A Teoria Genética do Envelhecimento

Na segunda metade do século xx, tornou-se moda explicar o mundo em termos genéticos, quase com exclusão de qualquer outro ponto de vista. Passámos a aceitar a ideia de que genes específicos provocam quase tudo, dos problemas cardíacos à doença de Alzheimer, passando pela osteoartrite e pelo próprio envelhecimento. Ainda que as explicações genéticas possam deter grande poder, têm de ser invocadas com grande cuidado. Muitas vezes, não são verdadeiras.

Frequentemente, presume-se que os genes são a causa de todas as doenças, incluindo do envelhecimento. No entanto, há dois grandes problemas em relação à noção de «genes do envelhecimento».

O primeiro problema é que a maior parte dos traços (como, por exemplo, a altura), das doenças (como a aterosclerose) e das alterações complexas (como o envelhecimento) não são atribuíveis a um gene ou mesmo a um pequeno número de genes. Existem, sem dúvida, genes que estão relacionados com estas coisas, mas a ideia de que um ou alguns genes *causam* um qualquer resultado particularmente complexo só ocasionalmente se revela correta e é, na maioria das vezes, ingénua. No caso da altura, por exemplo, sabemos que os genes, os fatores ambientais e os fatores epigenéticos desempenham um papel na determinação da nossa estatura final (os fatores

epigenéticos são traços hereditários que não fazem parte da sequência de ADN). Não há um «gene da altura» específico que seja responsável pela nossa estatura.

O segundo problema é que os genes são menos importantes do que a *expressão* genética — a epigenética. O facto de nos termos concentrado de modo tão exclusivo nos genes deixou-nos cegos face à enorme relevância desta constatação. No início do século xx, por exemplo, havia biólogos que acreditavam que os nossos dedos dos pés e o nosso nariz dependiam de genes diferentes. Pelo contrário, os genes para cada parte do corpo são precisamente os mesmos. A diferença entre um tipo de célula e outro não está nos genes, mas no padrão de expressão genética — o padrão epigenético. Não existe um gene do dedo do pé, apenas um padrão de expressão epigenética de dedo do pé. E é possível encontrar um padrão de expressão genética distinto em todas as células ou tecidos definíveis. É um pouco como ter uma só orquestra sinfónica capaz de tocar Mozart, *blues* ou Grateful Dead; a diferença não está nos instrumentos, mas na partitura. Estranhamente, a diferença entre as células do dedo do pé e do nariz é precisamente a mesma diferença que encontramos entre uma célula jovem e uma célula envelhecida: têm os mesmo genes, mas o padrão de expressão é diferente. A diferença entre as minhas células aos 6 e aos 60 anos não é genética, é epigenética. Pelo que a busca dos «genes do envelhecimento» é um esforço fútil.

No entanto, é suposto serem identificados com regularidade «genes do envelhecimento» e, ao que parece, com sinceridade, ainda que com pouco conhecimento e ainda menos compreensão. Decerto existem genes específicos ou alelos⁴ que

⁴ Um alelo é uma forma alternativa de um gene. No caso do gene para a cor dos olhos, podemos ter um alelo azul ou um alelo castanho.

são mais comuns em pessoas com tempos de vida mais curtos e outros genes ou alelos que são mais comuns em pessoas com tempos de vida mais longos, mas chamá-los «genes do envelhecimento» é enganador.

Como veremos, esta mesma confusão estende-se às doenças associadas ao processo de envelhecimento. Todos os anos, identificamos alegremente mais uma mão-cheia de genes que supostamente provocam a doença de Alzheimer ou a aterosclerose. Uma e outra vez, os dados limitam-se a revelar uma correlação, mas não uma causa, e, ainda para mais, uma correlação menor. Um gene surge como responsável por 1 por cento dos casos de Alzheimer, outro gene por mais 2 por cento, deixando-nos com muitos casos por explicar. Subentende-se, de alguma maneira, que seremos um dia capazes de identificar os genes por detrás dos restantes 97 por cento dos casos de Alzheimer se ao menos pudéssemos aumentar o financiamento da investigação. Infelizmente, encontrar os genes que *causam* Alzheimer é como encontrar os genes que *causam* o envelhecimento.

O problema não reside na falta de financiamento ou de investigadores, mas na falta de uma compreensão profunda e sólida do papel dos genes — e de como os padrões de expressão genética se vão alterando à medida que envelhecemos — no processo básico de envelhecimento, bem como nas doenças que lhe estão associadas. Em suma, à semelhança do homem que perdeu as chaves numa rua escura, estaremos para sempre em busca delas sob o candeeiro, simplesmente porque aí a luz é melhor, embora as tenhamos deixado cair a um quarteirão de distância, numa viela escura. Procuramos os genes do envelhecimento porque estes são fáceis de identificar, simples de explicar e o seu financiamento é mais provável tendo em conta o atual clima científico.

Infelizmente, no que diz respeito ao envelhecimento e às doenças com ele relacionadas, as verdadeiras respostas não estão nos nossos genes, mas nos padrões de expressão genética.

Os homens cegos e o elefante

Olhámos para o envelhecimento a partir de diferentes pontos de vista — radicais livres, mitocôndria, nutrição, hormonas, desgaste, genética, biologia celular e por aí afora — e cada resposta foi tão diferente, que parecia impossível que todas pudessem estar certas.

A clássica analogia dos homens cegos e do elefante é adequada. É pedido a seis homens cegos que descrevam um elefante. O homem que tateia uma perna diz que o elefante é como uma coluna. O que tateia a cauda diz que o elefante é como uma corda. O que tateia a tromba diz que o elefante é como uma cobra. O que tateia a orelha diz que o elefante é como um leque. O que tateia o flanco diz que o elefante é como uma parede. O que tateia a presa diz que o elefante é como um cachimbo. Cada um apresenta uma descrição correta da parte do elefante que tateou, mas nenhum dos homens chega sequer perto de conseguir descrever um elefante.

Ainda que cada uma das diversas teorias do envelhecimento que acabei de descrever seja, em certa medida, credível, todas estão incompletas. Nenhuma é capaz de explicar todo o elefante. Como aqueles homens cegos, os nossos académicos oferecem uma descrição correta das partes do processo de envelhecimento a que se dedicaram. Cada uma das teorias é baseada em dados válidos e corretos. No entanto, nenhum de nós tem sido capaz de descrever todo o processo de envelhecimento.

Somos todos investigadores honestos, inteligentes e bem-intencionados; contudo, ninguém conseguiu enquadrar todos os dados numa explicação una e correta para descrever como ocorre o envelhecimento.

Como podemos reunir todas estas descrições válidas para completar o «elefante»?

Enquanto professor de medicina, o meu próprio ponto de vista concentrou-se na intervenção: haveria alguma maneira de prevenir ou curar as doenças do envelhecimento? Talvez se conseguíssemos compreender verdadeiramente o processo de envelhecimento, pudéssemos intervir na doença de Alzheimer, na aterosclerose e em todas as outras doenças associadas ao envelhecimento que fazem parte da minha prática médica quotidiana.

Desde 1980, além de lecionar cursos sobre a biologia e o envelhecimento, tenho trabalhado como investigador e como médico a tratar idosos. Passei também bastante tempo a trabalhar com crianças com síndromes de envelhecimento precoce. Crianças com progeria de Hutchinson-Gilford (ou simplesmente progeria) morrem do que parece ser velhice, normalmente por volta dos 13 anos de idade. Estas crianças não só parecem velhas como as suas células são velhas. Morrem de doenças normalmente associadas ao processo de envelhecimento, sendo as mais comuns os AVC e os enfartes. Uma coisa é conhecer um homem de 70 anos que morre de enfarte no jardim das traseiras a atirar uma bola ao neto. Outra é conhecer uma criança de 7 anos, que *parece* ter 70 e que morre de ataque cardíaco a brincar à apanhada com a sua jovem mãe. A incongruência de uma criança a morrer de uma doença associada ao processo de envelhecimento deixa uma impressão profunda e duradoura.

CRIANÇAS IDOSAS: A TRAGÉDIA DA PROGERIA

Por ano, conheço pessoalmente várias dezenas de crianças com progeria, em diversas partes do mundo. Por norma, os pais levaram os filhos ao médico quando se aperceberam de que estes não estavam a crescer normalmente. Como esta síndrome é rara e relativamente desconhecida, mesmo para muitos pediatras, as crianças tiveram a sorte de o médico a ter reconhecido e no-las ter reencaminhado.

Ao entrar no século XXI, nada tínhamos para oferecer a estas crianças ou aos seus pais além da nossa simpatia e da certeza de que outros partilhavam a sua aflição e compreendiam a sua tragédia. Os pais podiam perguntar a outros pais como é que lidavam com os problemas de saúde constantes e podiam falar connosco acerca do que sabíamos, que era muitíssimo pouco. As crianças, em particular, aguardavam com ansiedade o momento, uma vez por ano, em que as juntávamos, oriundas de todo o planeta. Era a única altura, nas suas curtas vidas, em que se pareciam com todas as outras crianças à sua volta.

Estranhamente, as crianças progéricas muitas vezes são parecidas, sobretudo, umas com as outras. Num caso, uma menina vietnamita era muito mais claramente progérica do que asiática na sua estrutura facial. Parecia-se mais com as restantes crianças do que com os seus pais. Nos nossos encontros anuais, as crianças carecas, de veias frontais proeminentes e articulações artríticas andavam por todo o lado, brincando e rindo, felizes por estarem, por fim — e num sentido estranho que todos compreendíamos —, em casa.

Os telómeros são estruturas de ADN nas extremidades dos cromossomas que encurtam a cada divisão celular. Em 1992, descobrimos que as crianças progéricas nascem com telómeros curtos. Os seus telómeros são característicos de pessoas de 70 anos. Esta e outras descobertas tornaram claro que o envelhecimento — em pessoas normais, em crianças progéricas, em células e noutros organismos — está intimamente relacionado com os telómeros. Contudo, também sabíamos que havia muitos outros pontos de vista razoáveis acerca do envelhecimento, bem apoiados por dados. Como poderíamos reconciliar o nosso crescente conhecimento dos telómeros e do envelhecimento celular com estes pontos de vista acerca de como se processa o envelhecimento?

Tratava-se de um problema de perspetiva.

Existem numerosas teorias e dados infundáveis, mas há sempre alguns dados que não se adequam a uma imagem una e coerente do processo de envelhecimento. Era como se tivéssemos milhares de partes de uma máquina complexa e dezenas de ideias sobre como as combinar todas, mas, sempre que as tentávamos combinar para criar um aparelho uno e funcional, sobravam peças. Pior ainda, a própria máquina *nunca funcionava*.

Tive uma epifania, no início da década de 1990, quando assisti a uma conferência sobre o envelhecimento realizada no Lago Tahoe, na Califórnia. Tencionara ouvir as mais recentes informações e incorporá-las num manual médico atualizado sobre o envelhecimento.

Os pontos de vista apresentados na conferência eram espantosamente diferentes. Além de se tratar de palestras acerca de radicais livres, evolução e outras facetas do problema, passei muito do meu tempo a «traduzi-las» para os que me

rodeavam. Os investigadores não estavam familiarizados com a terminologia médica comum («o que é um medicamento anti-inflamatório não esteroide?») e os médicos não estavam familiarizados com a terminologia de investigação mais comum («o que é um *Southern blot*?»). Como tenho um pé em cada campo, cabia-me a mim ajudar a explicar estes pontos de vista díspares. Em certas alturas, parecia que o meu papel se assemelhava ao de tentar explicar ao homem cego que segurava a pata do elefante porque é que o homem que estava a segurar a cauda também tinha razão.

Na conferência, Cal Harley, um biólogo celular e um amigo, apresentou uma palestra sobre o mais recente trabalho acerca dos telómeros e do envelhecimento celular. Realçou que, quando se sabia a idade de uma célula e se media o comprimento que o telómero perdera, os dois números se alinhavam na perfeição. Quando se conhecia um, conhecia-se o outro.

Numa questão de minutos, tudo o que eu sabia como professor de medicina, tudo o que eu tinha ensinado na minha sala de aula, foi cristalizado num padrão completamente novo. Comecei a perceber como todos os pontos de vista, por muito díspares e contraditórios que parecessem, se enquadravam num quadro uno e bem-definido.

Dei por mim a olhar para o «elefante» todo.

Quanto mais pensava sobre isso, mais constatava que todas as peças se encaixavam. Em vez de múltiplas teorias, em que cada uma representava apenas parte da resposta, vi os contornos de uma teoria na qual todos os dados e pontos de vista explicavam com clareza como envelhecemos e onde poderíamos intervir. Comecei a vislumbrar como poderíamos testar a teoria para saber se estaria correta. E percebi como poderíamos usar o nosso conhecimento para ir muito mais longe.

«UM DOS MELHORES LIVROS DE CIÊNCIAS DE 2015»

Wall Street Journal

Atualmente, sabemos mais sobre o processo de envelhecimento, e sobre como o prevenir e até regredir, do que alguma vez soubemos. Nos últimos anos, o entendimento sobre a natureza do envelhecimento disparou, e o prolongamento da vida passou de ficção científica para realidade. A ciência está ao virar da esquina de um acontecimento revolucionário.

Há décadas que o Dr. Michael Fossel está na vanguarda desta investigação, tendo publicado vários artigos fundamentais sobre o envelhecimento. Em *A Enzima da Longevidade*, o autor dá-nos uma perspetiva pormenorizada, numa linguagem acessível, sobre os efeitos da passagem do tempo no corpo humano.



Este livro é o texto incontornável que revela as mais recentes descobertas científicas sobre o processo de envelhecimento. Porque acontece? Como acontece? Como conseguimos travá-lo? As respostas que vai encontrar neste livro estão prestes a criar uma verdadeira revolução na medicina humana.

«A convincente argumentação de Michael Fossel na abordagem da telomerase para reverter o envelhecimento merece mais do que um breve olhar. É como ler as palavras de Virgílio, enquanto nos conduz através dos mistérios do envelhecimento.»

Alexey Olovnikov,
Academia de Ciências da Rússia

«Um livro que decompõe séculos de pensamento humano acerca do envelhecimento e desenraíza ideologias ultrapassadas. O entusiasmante livro do Dr. Fossel abre as portas à longevidade prolongada que pode mudar a história humana.»

Noel Patton,
fundador e presidente da T. A. Sciences

 <p>com todas as letras</p> <p>20 20 editora</p>	<p>ISBN 978-989-8849-64-9</p>  <p>9 789898 849649</p> <p>Saúde e Bem-estar</p>
--	---