

# **Como prolongar a vida e como melhor aproveitar o tempo adicional decorrente**

**Silvano Raia**

**Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 24 de julho de 2020**

Senhor Diretor, senhoras e senhores professores, médicos do HC, alunos e funcionários da Faculdade e prezados colegas. Nestes dias de quarentena, com mais tempo para refletir sobre o passado e às vésperas de completar 90 anos, constatei que, desde quando iniciei o cursinho Oswaldo Cruz, em 1950, até quando de minha aposentadoria compulsória, em setembro de 2000, excetuando os períodos em que estudei no exterior frequentei a Faculdade de Medicina todos os dias, ou seja, por mais de 50 anos. Assim, falando com vocês hoje, sinto-me como voltando para casa. Para os que organizaram esta reunião, muito obrigado pela oportunidade.

Projetarei as ideias principais em slides sucessivos e quando oportuno a referência correspondente cuja lista, juntamente com o texto disponibilizarei ao fim da apresentação. Creio que poderão ser úteis para consulta ulterior.

Devido à pandemia atual, muito temos falado sobre doenças e morte. Hoje, para animar nosso espírito e fortalecer nosso otimismo, vamos falar sobre a vida e como prolonga-la. A seguir, sugeriremos como nós, professores de Medicina, podemos melhor aproveitar o acréscimo de tempo decorrente. Comentarei então alguns aspectos e princípios que considero importantes e que aprendi ao longo da minha atividade como professor.

Finalmente, tecerei algumas considerações sobre os efeitos sociais do acréscimo no tempo de vida.

Antes de iniciar, peço que não sendo eu um especialista em biologia celular, relevem o enfoque com que abordarei alguns dos temas que trataremos hoje. Por outro lado, é possível que, dessa forma, se tornem mais compreensíveis para todos.

## Como prolongar a vida

Desde Ponce de Leon, no século XVI, o ser humano procura a juventude eterna. Entretanto, somente nos últimos 30 anos, somam-se evidências de que o envelhecimento é uma doença e, que pode ser tratada. Identificaram-se os processos intracelulares, responsáveis pela senescência progressiva das células. Mais do que isso, descobriram-se métodos de como retardá-la.

Para melhor compreender a evolução desses conhecimentos e suas consequências devemos lembrar alguns fatos históricos relacionados ao tratamento do câncer. Até 1960, o câncer era considerado incurável, cabia ao médico identificá-lo o quanto antes para tentar sua extirpação cirúrgica. Não sendo possível, restava apenas suavizar a evolução inexorável da doença.

Entretanto, no início da década de 70, descobriu-se que o câncer resulta de mutações genéticas que podem ser bloqueadas. Modificaram-se assim radicalmente o conceito e a conduta frente a doença. Com o novo enfoque em alguns casos, têm-se alcançado mais de 90% de cura, como em melanomas com metástase cerebrais.

Semelhante mudança ocorreu no que diz respeito ao envelhecimento. Desde sempre era considerado incontrolável, mas em 1990, ou seja, há apenas 30 anos, identificou-se uma alteração celular a nível molecular que, quando geneticamente inibida é capaz de retardar o envelhecimento.

Para discutir a questão, em 2010, a The Royal Society reuniu os pesquisadores mais respeitados no assunto. Concluíram que o envelhecimento é uma doença que já pode ser controlada e no futuro, eventualmente evitada. Ao invés de tratar cada uma das doenças próprias da velhice, preconizaram evita-las no seu início comum, ou seja, retardando o envelhecimento.

Todavia, apesar de sabermos que, em 1870, a expectativa de vida média era de 37 anos e, hoje, uma criança nascida no Japão tem mais de 50% de chance de viver até 105 anos, persiste profundamente enraizado na mente humana o conceito de que o processo de envelhecimento é inevitável e que a morte não pode ser retardada.

Entretanto, devemos aceitar e divulgar o novo conceito para que, adotando as recomendações a ele inerentes possamos nos beneficiar desse recente progresso. O novo

enfoque deve estimular uma modificação na nossa maneira de viver. Se até a pouco não valia a pena fazer sacrifícios para viver mais e melhor, eles agora se tornam quase obrigatórios. Devemos estar preparados para abrir mão de alguns hábitos prazerosos, adotar novas rotinas, consumir alimentação adequada e ingerir medicamentos/suplementos que facilitem os processos de reparação celular. Já foram identificadas algumas das alterações celulares responsáveis pelo processo que chamamos de envelhecimento, entre elas: (i) a integridade e o funcionamento de todas as nossas células são modulados por várias substâncias químicas intra e extracelulares, entre as quais se destacam as sirtuínas\* que, no conjunto constituem o chamado epigenoma; (ii) o epigenoma comanda o reparo das alterações do DNA que ocorre nos dois a três trilhões de células que se rompem a cada dia em nosso organismo e (iii) com o tempo para atender esses inúmeros e sucessivos reparos o epigenoma se desgasta causando progressivamente a perda da integridade das células. Este desgaste é responsável pelo nosso envelhecimento e, ao final, pela nossa morte.

Desde logo, porém, devemos salientar que, caso existam ainda não foram identificados, como ocorreu para o câncer, os genes específicos responsáveis pelo envelhecimento. Não conhecendo os genes específicos só nos resta interferir no epigenoma que é constituído principalmente por sirtuínas.

Apreendeu-se que essa interferência pode ser exercida por meio de agressões intermitentes e não mortais, capazes de exacerbar os processos metabólicos de defesa celular. No conjunto esses estímulos são chamados “hormesis”. Vários estímulos podem agir nesse sentido, tais como:

- (i) Jejum intermitente - como adotado por motivos religiosos, na ilha de Okinawa, na qual são muito frequentes homens e, principalmente, mulheres centenárias\* e, em ratos previamente atrofiados por falta de alimento, observou-se um prolongamento da sobrevivência equivalente a 120 anos em humanos. Saliente-se que esse efeito foi observado mesmo se o estímulo ocorresse na segunda metade da vida desses animais;
- (ii) Variações de temperatura (sauna e banhos gelados);
- (iii) Exercício regular - caminhada por 30 minutos e;
- (iv) Administração de drogas capazes de provocar baixos níveis de estresse como, rapamicina, metformina e resveratrol, este presente no vinho tinto, principalmente de uvas Pinot Noir - em ratos a administração de

metformina aumentou o tempo de vida em 20%\* e em 41 mil pacientes idosos a administração de metformina determinou uma redução evidente de moléstias cardíacas câncer fraqueza e depressão\*

Em conjunto, todos esses dados permitem concluir que nossos genes não foram criados para viver em conforto contínuo e que pequenas adversidades intermitentes podem atrasar o envelhecimento. Mais do que isso, acredita-se, que se conseguirmos redefinir o epigenoma como um todo poderemos chegar à perpetuidade para não usar o termo imortalidade. Nos Vale do Silício (EUA), investem-se bilhões de dólares em pesquisas que tentam alcançar esse objetivo. Tenta-se produzir uma molécula chamada reversine, capaz de reprogramar e rejuvenescer as células envelhecidas por meio da instalação de chips, destinados a localizar em órgãos doentes exatamente quais genes estão se expressando inadequadamente e corrigi-los.

Entretanto, nenhum projeto é tão ambicioso quanto o do grupo Robert Freitas, que pretende usar bilhões ou trilhões de nano robôs capazes de reparar ou aprimorar o DNA dentro dos próprios genes.

Alguns autores acreditam que, somando todos os benefícios oferecidos por essas novas descobertas poderemos, daqui a pouco tempo, prologar a vida média da população humana para até 110 anos.

Baseados em todos esses conhecimentos recentes e outros já sedimentados anteriormente, David Sinclair e Matthew D. LaPlante, autores do livro *Lifespan: why we age and why we don't have to*, recomendam: (i) ingerir 8/10 copos de água filtrada por dia, evitando o uso direto da proveniente; (ii) comer lentamente várias refeições pequenas, se possível, pulando uma por dia; (iii) para um indivíduo com 68kg, moderadamente ativo, limitar a ingestão diária em 2.050 calorias, com não mais de 94g de carboidratos e 25% de gordura; (iv) limitar o uso de amido, açúcar, pães, massas batata, arroz, leguminosas, crustáceos e miúdos; (v) ingerir diariamente hortaliças contendo ao menos 10 a 15 gramas de fibras; (vi) evitar margarina; (vii) substituir óleo de milho por óleo de oliva extra virgem, mas nunca aquece-lo acima de 200°C; (viii) usar stevia (evitar açúcar refinado, sacarina e similares); (ix) reduzir o consumo de bebidas alcoólicas; (x) fazer exercício regularmente; (xi) diminuir o estresse - relacionamento com a família amigos e ter hobbies e (xii) tomar por dia 1 grama de Resveratrol, 1 grama de metmorfina, 83mg de aspirina e quantidades adequadas de vitaminas D e K2.

## Como melhor aproveitar o tempo adicional

Adotando ou não essas recomendações, devemos nos preparar para uma nova realidade. Nossos filhos viverão mais do que nós, uma criança nascida hoje no Ocidente tem mais de 50% de chance de viver até os 105 anos, enquanto que, somente 1% das nascidas há 100 anos tinham esse horizonte.

O prolongamento de nossa existência abre oportunidades inéditas, Lynda Gratton e Andrew Scott, em seu livro *The 100 Year Life*, comentam que temos duas vidas. A segunda começa quando percebemos que só temos uma. Nesse momento nos damos conta que a partir daí inverte-se a importância das nossas responsabilidades, em relação a tudo e a todos. Diminuem as obrigações para com a família -já constituída e independente - permitindo que dediquemos mais tempo à nossa profissão.

Por outro lado, aprendemos que, com planejamento adequado uma vida mais longa pode nos oferecer possibilidades inéditas e extremamente atraentes. O centro da questão é como usar o tempo adicional.

No que diz respeito a nós médicos, antes de mais nada, vale lembrar que a OMS, considera jovens os cirurgiões até 65 anos, de meia idade aqueles entre 65 a 79, idosos os com mais de 80 e idosos de vida longa aqueles que superam os 100 anos.

Confirmando essa interpretação falam as atividades de John Cameron, cirurgião chefe do Hospital Johns Hopkins, que se aposentou aos 70 anos, sendo reconduzido até hoje, com 80 anos, para recuperar o nível de excelência cirúrgica que decaíra após sua saída e a de Murray Brennan, que atualmente com 80 anos, dirige o departamento de cirurgia do Memorial Hospital de Nova Iorque, considerado um dos melhores hospitais da atualidade.

Entretanto, para bem aproveitar esse acréscimo de tempo útil, devemos continuar nos atualizando sem interrupção. Minha geração estudou até aos 20/30 anos e depois aplicou seus conhecimentos durante outros 30. Hoje, devido ao progresso científico geométrico que caracteriza as últimas décadas, se continuarmos adotando esse hábito estaremos completamente desatualizados ao atingir 50/60 anos.

Vale salientar que uma variável recente cria uma opção inédita para nós professores idosos, abrindo novos tipos de atuação em setores que dependem cada vez

mais da associação com especialidades até há pouco sequer imaginadas como radiologia, imunologia e bioengenharia genética.

Frente a essa evolução, nós professores idosos, nos deparamos com duas alternativas, tanto podemos continuar ensinando, formando jovens valendo-nos da experiência acumulada ou podemos assumir o papel de orientadores e coordenadores de equipes multidisciplinares, dedicando-nos à expansão dos horizontes da medicina. Entretanto, essa última modalidade implica em exercermos um tipo particular de liderança, chamada liderança emergencial

No que diz respeito a esse tema, desejo agora transmitir a vocês uma experiência pessoal. Tendo dedicado todo meu exercício profissional ao transplante de órgãos, aprendi por necessidade a trabalhar em equipe e adotar a liderança emergencial como forma de chefia. Nesta cada membro lidera o setor que mais conhece, cabendo ao chefe a difícil tarefa de aproximar diferentes capacidades e personalidades, orientando-as para um objetivo comum. Esse tipo de chefia é exercido mais pelo exemplo do que por ordens. Permite aos membros da equipe que exteriorizem sua agressividade que no regime anterior, magister dixit, permanecia recolhida gerando graves problemas de relacionamento. Trata-se, porém, de uma liderança mais difícil. Exige autoconfiança sabedoria e atenção contínua para compreender o anseio dos demais. Entretanto, é muito mais gratificante, uma vez que estimula a autocrítica, não afasta o chefe de seus subordinados e, principalmente, preserva a ele o direito de errar. Além disso, e mais do que tudo, permite que a liderança se exerça em base da expectativa de metas futuras e não pela cobrança de erros passados.

### Ensinamentos

Vou comentar agora alguns ensinamentos que aprendi, ao longo de 50 anos, como professor.

Independentemente do tipo de atividade que escolhermos, ou seja, continuar ensinando e orientando jovens ou coordenado equipes multidisciplinares de pesquisa, todos nós mais idosos devemos, mais do que nunca, obedecer alguns princípios gerais e outros específicos que devem ser seguidos por todos os que trabalham em contato com jovens.

Entre os gerais, destaca-se o estímulo ao raciocínio horizontal, em detrimento ao raciocínio vertical. Este último aperfeiçoa uma ideia em base de outra precedente. Não é criativo! Pelo contrário, o raciocínio horizontal, associa duas ideias diferentes originando uma terceira inédita. Este sim é criativo e deve ser estimulado.

Outro princípio geral diz respeito ao ensino como um todo. Aprendemos com o tempo que é muito mais produtivo ensinar como resolver problemas, do que simplesmente transmitir informações no estilo *magister dixit*. Por sinal todas essas informações estão à disposição de todos, na mídia digital.

Outro ensinamento que, nós mais velhos, devemos transmitir às novas gerações é valorizar o princípio demonstrado por Harry Campbell da Universidade Oxford e Antonie Mayer da Universidade de Paris. Após realizarem extensa pesquisa bibliográfica, concluíram que os profissionais que exercem tanto atividade clínica, quanto pesquisa experimental, adquirem um potencial de produção nitidamente maior do que o resultante da colaboração distante entre um médico clínico sem atividade em pesquisa, com um médico pesquisador, sem atividade clínica. Devemos estimular, então, que pelo menos durante sua formação, os médicos exerçam concomitantemente atividades nessas duas modalidades de atividade médica.

No que diz respeito à princípios éticos e morais, vale salientar que, atualmente, ganharam importância adicional e devem ser transmitidos com especial atenção em decorrência de dois fatos. A necessidade de nos posicionarmos frente às questões inéditas, decorrentes do recente progresso, como os novos horizontes desenhados pela engenharia genética e, de outro, à falta completa da discussão desse tema na mídia digital, que representa a principal fonte de informação dos jovens modernos.

No conjunto e de uma maneira geral, cada vez mais nossa conduta deve-se constituir em exemplo, o que sob certo aspecto nos confere um papel adicional muito importante, o de nos constituirmos em modelo. A experiência mostra que, mais cedo ou mais tarde, os alunos e assistentes imitam várias características de seus mestres.

Recentemente, a importância dessa função educadora foi valorizada por neurofisiologistas italianos. Identificaram um núcleo na região temporal do cérebro, por eles denominado núcleo do espelho. Por ressonância magnética funcional, demonstraram que esse núcleo registra cada movimento, cada ação e mesmo cada estado de espírito percebidos pela primeira vez e quando solicitado mais tarde, entra em função novamente

para comandar a repetição idêntica dos atos e emoções anteriormente registrados. Documentaram assim, a importância do exemplo e o aprendizado por mimetismo.

### Breves considerações sobre os efeitos planetários do aumento da vida

Por último, como estímulo para reflexão, apresento algumas considerações sobre os efeitos planetários do aumento do tempo de vida. Como já dissemos, prevê-se que no fim deste século, a vida média da população será próxima a 110 anos.

Hoje, já somos 7 bilhões de habitantes e o alimento produzido em todo planeta não consegue evitar que grandes populações estejam subnutridas e até passem fome. No cenário atual, alguns acreditam teleologicamente que as guerras e as pandemias, constituem-se em elementos que tentam corrigir esse desequilíbrio.

Outros autores, como o bestseller Yuval Harari, preconizam horizontes sombrios. Além do aumento populacional, a evolução tecnológica ao desenvolver robôs e inteligência artificial, criará grandes populações de inúteis, cujo destino é muito preocupante, principalmente, nos países subdesenvolvidos. De fato, nos países com menor população e maior produção industrial, como por exemplo, nos países escandinavos, Holanda e Bélgica será possível destinar parte do PIB, para criar atividades que ocupem e sustentem os inúteis.

Entretanto, nos países subdesenvolvidos com grande população, como Brasil, Índia e países africanos, certamente não existirão recursos estatais para resolver esse problema preocupante que poderá evoluir para grandes comoções sociais. A Revolução Francesa (1789) e a Revolução Russa (1917), nos alertam sobre essa possibilidade.

Cabe então, a nós que recebemos educação e o convívio de Universidades, principalmente públicas, modificar nosso estilo de vida, de tal forma, a melhor adapta-lo a essa realidade mutante e, dessa forma, participar na estruturação de uma nova sociedade. Pais e professores atendem para isso.

Agora desejo comentar três pensamentos mais amenos, relacionados ao prolongamento da vida, um enólogo, um filosófico e um romântico. Os vinhos melhoram com o tempo, tornam-se mais suaves, mais intensos e adquirem cada vez mais



características do seus *terroir* e dos fabricantes que o produzem, no nosso caso, a Faculdade.

Por outro lado, analisando minha atividade, antes e depois da aposentadoria, percebo que, o bom Deus, criou nossa condição humana de forma muito generosa. Negando-nos a antevisão do futuro, fez com que sejamos mais produtivos, estimulados por esperança, fé e pertinácia. Não saber se seremos bem sucedidos, ou não, confere um inigualável sabor de aventura à nossa jornada. Sim! Aventura, cujo verdadeiro significado é a procura do desconhecido. Tudo devemos fazer para que essa procura, principalmente nos últimos anos de atividade, seja benéfica a nós e aos que nos sucederem para construam um mundo mais igualitário e mais justo.

Finalizando, como citei, anos atrás, numa entrevista ao meu amigo Roberto D'Avila, se observarmos o pôr do sol, veremos que nele aparecem as mesmas cores da aurora - vermelho, rosa, azul e branco - quem sabe com menos luz, mas sempre muito bonitos. Viva a vida!