

ISTO AINDA VAI INTERESSAR-TE

A alternativa a não envelhecer é morrer cedo. Mas porque é que envelhecemos? Porque é que não poderíamos ser todos imortais? Mostraremos como pode a matemática ajudar a entender uma das mais antigas questões da Humanidade.

Hereford é uma pacata cidade inglesa, banhada pelo rio Wye e próxima da fronteira do País de Gales. Em novembro de 2015, no entanto, uma série de acontecimentos desencadeou uma longa história que chocou a pequena comunidade.

Tudo começou com a polícia local encontrando um senhor idoso, com forte sotaque norte-americano, mas que não sabia onde estava. Balbuciava apenas algumas palavras, entre as quais – soube-se depois – o seu próprio nome. Iniciou-se uma busca nas casas de acolhimento próximas, hospitais, bases de dados de pessoas desaparecidas, e nada.

Finalmente, em janeiro de 2017, um programa da BBC permitiu que fosse identificado: era originário da Califórnia, nos EUA, e estava na Europa a turismo.

A sua família abandonou-o no fim do giro, pouco antes de embarcar de volta a Los Angeles; antes de o deixar numa paragem de autocarro comprou-lhe roupas novas. Os sinais de demência – para ser mais preciso, de Alzheimer – já eram visíveis. O filho tinha longa história de negligenciar o cuidado dos pais e resolveu, simplesmente, viajar para outro país e abandoná-lo [1, 2].

Esta história é profundamente triste, mas não é o lado humano – certamente o mais importante – que nos interessará aqui (veja a figura 1). Há, e sempre há, muito de matemática a falar a partir desta história.

A doença de Alzheimer afeta uma parcela não muito grande da população mundial, mas apresenta um for-



FABIO CHALUB
Universidade
Nova de Lisboa
chalub@fct.unl.pt



Figura 1. *Ubasute*, ou senicídio, o triste hábito de abandonar idosos à sua própria sorte, retratado pelo artista japonês do século XIX Tsukioka Yoshitoshi numa gravura da série "As 100 Faces da Lua". **Fonte: Wikimedia Commons.** Um acontecimento que ocorria não apenas no Japão antigo mas também em muitas tribos nómadas pelo mundo. Hoje em dia, este triste hábito recebe o nome de *granny dumping* (despejar o avô).

te aumento em função da idade. Pouco se sabe sobre as suas causas, mas um trabalho recente traz suspeitas de que esta é causada pelo prião [3], colocando seriamente a possibilidade de ser transmissível e contagiosa (apesar de isto nunca ter sido detetado) a partir de contacto direto com tecidos contaminados. Este é o caso da doença (muito rara) de Creutzfeldt-Jakob, cuja manifestação mais conhecida, chamada *Kuru*, é devida ao hábito, aparentemente extinto, de comer cérebros de cadáveres em populações na Papua Nova Guiné.

O prião é uma proteína com uma estranha propriedade: a da autorreplicação. Ou seja, mesmo na ausência de ácidos nucleicos (como aqueles que formam a molécula de ADN), é capaz de, em certas condições, produzir cópias de si mesmo. Estas cópias podem aglutinar-se formando placas que acabam por destruir o tecido nervoso. Desta forma, as suas manifestações patológicas são sempre associadas a doenças neurológicas progressivas. Provavelmente, o exemplo mais famoso é o da "doença das vacas loucas". O ponto interessante é que um dos primeiros a propor a existência de proteínas replicantes, e que leva boa parte da fama da sua descoberta, é um matemático. John Stanley Griffith, ao estudar o *scrapie* (ou paraplexia enzoótica dos ovinos), uma doença neurodegenerativa fatal em ruminantes, percebeu que a ausência de material nuclear verificada pelo químicos deixava poucas opções em aberto. Uma delas é a possibilidade de haver uma proteína com duas formas possíveis que, ao adotar a forma β (beta), aberrante, e entrar em contacto com a forma α (alfa), normal, produzia uma nova forma β . Esta hipótese seria capaz de reproduzir o padrão de aglomerados proteicos vistos diretamente nos tecidos mortos. Foram necessários mais 20 anos até que Stanley B. Prusiner conseguiu isolar um prião e mostrar, sem sombra de dúvidas, que a "doença da vaca louca" se devia à sua presença, o que acabou por lhe valer o Prémio Nobel de Fisiologia e Medicina em 1997.

Apesar de isto explicar algo muito importante sobre certas doenças, apenas roça uma questão central: porque é que envelhecemos? Porque é que o tempo é tão cruel conosco?

Estamos tão acostumados às analogias mecânicas para o funcionamento das partes do corpo que por vezes esta pergunta é desvalorizada. Neste tipo de raciocínio, um joelho desgasta-se como um amortecedor de carros, o olho perde a sua acuidade como uma lente velha, faltam-nos energia como numa bateria gasta. Apesar de apelativas, essas analogias são falsas. É só olhar para a Natureza

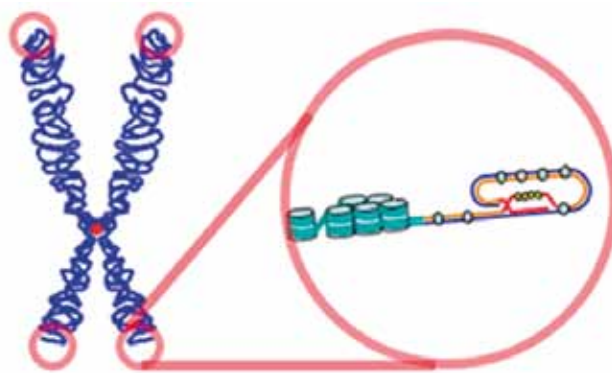


Figura 2. Uma molécula de ADN com os telómeros na sua extremidade. A cada divisão celular uma parte é perdida. Quando acaba, a célula não consegue mais reproduzir-se. Fonte: Wikimedia Commons.

que vemos exemplos muito difíceis de enquadrar neste raciocínio: estrelas-do-mar que têm um dos braços retirados são capazes de fazer nascer um novo; a cauda de uma salamandra regenera-se após ser arrancada. Mesmo uma simples bactéria é, na prática, imortal: reproduz-se, dividindo-se em duas partes iguais. Se nós nos reproduzíssemos de forma assexuada, veríamos cópias de D. Afonso Henrique a vaguear pelas ruas, até que um infortúnio (um terramoto?) as matasse todas.

Portanto, temos de pensar com mais cuidado sobre a razão por que envelhecemos.

O primeiro ponto é entender que existe um limite no número de vezes que uma célula humana se reproduz, chamado limite de Hayflick. Nas extremidades de uma célula normal existe uma estrutura chamada "telómero", que é parcialmente perdida de cada vez que a célula se divide. Após cerca de 60 divisões, este *stock* termina e a célula encontra-se impedida de gerar novas cópias. Veja a figura 2. Há uma razão para isto: células que se reproduzem sem limites formam tumores; desta forma, este limite existe para prevenir o cancro. A iniciação do cancro começa, em geral, por a célula desenvolver a capacidade de recomposição dos telómeros e desta forma se dividir sem limites. Mas para tecidos constantemente expostos a agressões externas, como a pele ou as mucosas digestivas, a capacidade de regeneração é importantíssima – não é por acaso que aí ocorrem os tipos mais comuns da doença, como os melanomas.

Entendido o envelhecimento a nível celular, temos de passar ainda para o indivíduo, composto por milhares

de milhões destes blocos. A nossa compreensão da razão última do envelhecimento vem dos trabalhos do biólogo britânico Peter Medawar, num importante artigo que envolve alguma matemática, compatível com o primeiro ano de licenciatura [4]. A ideia, em linguagem moderna é a seguinte: suponha que existe uma idade máxima para os seres vivos (por exemplo, um milhão de anos – pode, realmente, ser qualquer valor, desde que finito). Então, o número de descendentes que ainda se espera gerar será uma função decrescente da idade. Assim, qualquer coisa que afete a nossa vida no início terá uma maior capacidade de nos impedir de deixar descendentes. Uma doença que se manifesta na infância poderá impedir-nos de ter filhos; aquilo que só começa a aparecer na terceira idade será irrelevante no tamanho da descendência. Desta forma, a seleção natural será muito mais rápida a eliminar doenças – ou mesmo outras manifestações negativas – da juventude do que aquelas que só se manifestam em períodos pós-reprodutivos. O resultado é aquilo a que chamamos de envelhecimento.

De facto, se nós tivermos uma quantidade finita de energia para dividir pelas nossas diversas fases etárias, faz mais sentido concentrar os nossos esforços (particularmente aqueles necessários à procura de parceiros) na juventude, em que a nossa expectativa de gerar descendentes é maior, e em que teremos mais tempo para os ajudar a chegarem às suas próprias fases reprodutivas. Não é difícil modelar este problema com o uso de matrizes (ditas "de Leslie"), mas isto será assunto para outra conversa.

No entanto, o envelhecimento não está associado a uma falha pontual. É um processo sistémico, em que tudo vem mais ou menos junto. Para isto, vale uma pequena analogia mecânica, contada pelo zoólogo Nicholas Humphrey. Um dia, o pioneiro da indústria automobilística, Henry Ford, solicitou que os seus funcionários percorressem oficinas de desmanche pela cidade e recolhessem peças em bom estado. Quando voltaram, havia uma que se destacava: o pino do eixo estava como novo, mesmo em carros com avançado desgaste. Ford percebeu imediatamente que isto significava que se estava a gastar em excesso nesta peça e baixou as especificações de sua produção; veja a figura 3. A prudência financeira indica que todas as partes devem decair em simultâneo. Se isto vale para automóveis, mais ainda para as partes do corpo (apesar de, evidentemente, não ser estritamente verdade sempre – o sistema reprodutor feminino sendo o principal contra-exemplo).



Figura 3. Um pino do eixo de um Ford T - o modelo mais clássico da centenária fábrica norte-americana. O seu bom estado, enquanto o resto do carro já apresenta um avançado desgaste, é um exemplo de desperdício de recursos, algo que a evolução tenta ao máximo evitar. **Fonte: Wikimedia Commons.**

A matemática pode fazer muito pela melhoria da qualidade de vida. Entender os processos naturais que se seguem no futuro próximo e o que fazer para tornar esta fase da vida mais confortável é um dos tópicos mais importantes de investigação em matemática e não só.

Para terminar: atualmente, a personagem inicial desta história está num lar de acolhimento em Los Angeles, pago, em parte pelo Estado, em parte por sua pensão de veterano da Força Aérea. A família não o visita.

REFERÊNCIAS

- [1] "Brits spent months trying to identify a lost Alzheimer's patient. The answer broke their hearts". *Washington Post*, 3/2/2017.
- [2] M. Goedert. "Faces of wife and son who dumped American dementia victim in Britain: We revealed how they were exposed, not by the police or the FBI but by a charity worker from Manchester". *Daily Mail*, 31/1/2017.
- [3] "Alzheimer's and Parkinson's diseases: The prion concept in relation to assembled $A\beta$, tau, and α -synuclein", *Science* 07 Aug 2015; Vol. 349, Issue 6248, DOI: 10.1126/science.1255555.
- [4] P. Medawar. "An unsolved problem of biology". An Inaugural Lecture Delivered at University College, London, 6 December, 1951.