Quarta-Feira, 11 de Novembro de 2026

Depois de Yamanaka

Foi a leitura de Imortalidades, de Eduardo Giannetti, que despertou meu interesse por uma pergunta antiga: será possível viver muito mais do que vivemos hoje?

Durante séculos, essa pergunta pertenceu à religião, à filosofia e à imaginação. A medicina seguiu um caminho menos grandioso, mas muito mais eficaz. Não descobriu como vencer a velhice; aprendeu, porém, a evitar inúmeras mortes prematuras. Saneamento, vacinas, antibióticos, cirurgias e tratamentos contra o câncer e as doenças do coração fizeram com que milhões de pessoas chegassem a idades antes bem menos comuns.

Há uma diferença, contudo, entre evitar uma morte precoce e retardar o envelhecimento. Podemos sobreviver a um infarto aos 70 anos e, alguns anos depois, enfrentar câncer, Alzheimer, insuficiência renal ou perda de força e autonomia. A medicina tornou-se cada vez melhor em tratar as doenças que surgem com a idade, mas o próprio envelhecimento continua produzindo novas vulnerabilidades.

É por isso que uma pergunta antes confinada à ficção científica passou a ocupar laboratórios de primeira linha: e se uma parte do envelhecimento puder ser revertida?

Boa parte dessa história começa em 2006, quando o japonês Shinya Yamanaka demonstrou que uma célula adulta podia ser levada de volta a um estado semelhante ao de uma célula ainda não especializada. Para isso, utilizou quatro fatores — OCT4, SOX2, KLF4 e c-MYC — que passaram a levar seu nome. A descoberta lhe rendeu, ao lado de John Gurdon, o Nobel de Medicina de 2012.

O que Yamanaka havia mostrado era extraordinário. Uma célula da pele, por exemplo, parecia ter feito uma escolha definitiva: seria uma célula da pele até morrer. O experimento demonstrou que essa identidade podia ser desfeita. Havia, de algum modo, um caminho de volta.

Mais tarde surgiu a consequência que hoje interessa à longevidade. Quando uma célula adulta era completamente reprogramada, vários sinais associados à sua idade também desapareciam. A célula parecia rejuvenescer.

O problema é que voltava longe demais.

Uma célula do fígado que recuperasse características mais jovens e continuasse funcionando como célula do fígado seria algo extraordinário. Uma célula do fígado que esquecesse também que pertence ao fígado seria um desastre. Nos primeiros experimentos em animais, a ativação excessiva dos fatores produziu perda de identidade celular e tumores. Um dos quatro fatores originais, o c-MYC, já era conhecido por sua relação com o câncer.

Da tentativa de contornar esse risco nasceu a chamada reprogramação parcial: fazer a célula voltar apenas parte do caminho, recuperando algumas características de juventude sem chegar ao ponto em que perde sua função original.

Em 2016, pesquisadores liderados por Juan Carlos Izpisúa Belmonte mostraram que uma ativação breve e intermitente desses mecanismos melhorava determinados sinais de envelhecimento em camundongos. Outros trabalhos vieram depois, com resultados em diferentes tecidos.

Foi um experimento com os olhos, porém, que mudou a escala da discussão. Em 2020, uma equipe que incluía Yuancheng Lu e David Sinclair, de Harvard, utilizou apenas três dos fatores de Yamanaka, deixando de fora o c-MYC, em camundongos com lesões do nervo óptico, glaucoma ou perda visual associada à idade. Os animais recuperaram parte da função visual, enquanto as células tratadas passaram a apresentar

características mais próximas das encontradas em animais jovens.

O dado interessava porque as células nervosas da retina têm pouca capacidade de regeneração. Não era apenas um marcador de laboratório mudando de valor: parte de uma função perdida havia retornado.

Sinclair levou esses resultados a uma hipótese mais ampla. Segundo sua chamada teoria da informação do envelhecimento, uma parcela importante do processo ocorreria porque, com o tempo, as células passariam a utilizar de maneira menos organizada as instruções contidas no DNA.

O DNA permanece essencialmente o mesmo; o que muda, entre outras coisas, são os sinais que ajudam a determinar quais genes devem ser ativados ou silenciados. É esse conjunto de controles que costuma ser chamado de epigenética.

Podemos imaginar uma biblioteca cujo acervo continua nas estantes, mas cujo catálogo, etiquetas e sistema de organização se deterioram. Os livros permanecem ali; o problema é encontrá-los e consultá-los corretamente.

Se essa hipótese estiver certa, algumas células envelhecidas podem conservar parte da informação necessária para funcionar de maneira mais jovem.

É uma ideia poderosa, mas ainda não é uma explicação estabelecida do envelhecimento. Em 2024, James Timmons e Charles Brenner publicaram na revista Cell uma crítica direta à teoria, argumentando que os experimentos disponíveis não demonstravam suficientemente que essa perda de organização fosse uma causa central do processo. Sinclair e seus colaboradores responderam.

A controvérsia ajuda a separar duas coisas que, no entusiasmo das manchetes, costumam aparecer misturadas. Há resultados experimentais mostrando que determinadas características de células envelhecidas podem ser alteradas e que algumas funções podem ser recuperadas em animais. Outra questão, ainda aberta, é saber se a desorganização epigenética é causa principal do envelhecimento ou apenas uma de suas muitas manifestações.

Um estudo publicado em 2024 acrescentou um dado provocador. Camundongos machos já extremamente idosos receberam uma terapia baseada em três fatores de Yamanaka. A mediana do tempo de vida que ainda lhes restava aumentou 109% em relação aos animais não tratados, com melhora também em indicadores de fragilidade.

O resultado é expressivo, mas muito diferente de duplicar a duração total da vida: o tratamento começou quando os animais já estavam no fim dela. Não existe base para converter esse percentual em anos adicionais para uma pessoa.

A passagem mais importante ocorreu em 2026. Segundo a Life Biosciences, a FDA autorizou em janeiro o início de um pequeno estudo clínico com uma terapia chamada ER-100. Em junho, a empresa anunciou que o primeiro participante já havia sido tratado. Pela primeira vez, uma intervenção baseada em reprogramação parcial chegou a seres humanos.

O estudo é bem mais modesto do que a expressão “reverter o envelhecimento” pode sugerir. Os participantes não são pessoas saudáveis tentando viver mais. São pacientes com doenças graves do nervo óptico, entre elas o glaucoma. A terapia é aplicada diretamente no olho, utilizando um vírus modificado como veículo para levar às células as instruções necessárias. Um medicamento permite controlar por quanto tempo essas instruções ficam ativas.

A principal pergunta dessa primeira fase não é se o paciente ficou mais jovem. É se o tratamento é seguro.

Os pesquisadores observarão também se há melhora da visão, mas a prioridade é descobrir se surgem tumores, alterações indesejadas nas células ou outros efeitos graves. Os participantes serão acompanhados durante anos.

O olho foi escolhido por boas razões. É pequeno, acessível, permite um tratamento relativamente localizado e pode ser acompanhado com exames bastante precisos. Fígado, coração e cérebro são problemas muito mais difíceis.

Por isso, mesmo um ótimo resultado não significaria que aprendemos a rejuvenescer um ser humano. Significaria algo mais limitado, mas ainda assim extraordinário: que células humanas adultas podem ser capazes de recuperar parte de uma função perdida por meio de uma intervenção que as faça assumir características mais jovens dentro do próprio organismo.

Uma célula rejuvenescida, porém, não significa necessariamente um órgão rejuvenescido. Um órgão rejuvenescido não significa um corpo rejuvenescido. E nenhum desses resultados, sozinho, demonstra que viveremos mais.

Essa diferença é central.

Se o ER-100 funcionar, a pergunta seguinte será inevitável: o mesmo princípio pode ser usado em outros tecidos?

A pesquisa já se move nessa direção. A própria Life Biosciences estuda aplicações no fígado. Outras empresas investigam doenças articulares, perda de audição e diferentes formas de manipular o estado das células. A NewLimit anunciou a intenção de iniciar testes humanos envolvendo fígado em 2027, mas, por enquanto, trata-se de uma meta empresarial, não de uma autorização regulatória.

Fora dos Estados Unidos, talvez o experimento mais intrigante venha da China. Pesquisadores trataram macacos idosos durante 44 semanas com células humanas modificadas para resistirem melhor à senescência. Não eram fatores de Yamanaka; a estratégia é diferente. Ainda assim, foram observadas mudanças favoráveis em vários sistemas, inclusive cérebro, ossos e imunidade, sem tumores detectados durante o período do estudo.

O trabalho não provou que aqueles animais viverão mais nem que seus organismos voltaram a ser jovens. Sua importância está em mostrar que uma intervenção aplicada ao corpo inteiro pode produzir alterações mensuráveis em vários sistemas de um primata idoso. A distância entre um camundongo e um ser humano continua grande, mas um primata nos aproxima um pouco mais da pergunta que realmente interessa.

O Japão oferece uma lição diferente. Foi ali que Yamanaka fez sua descoberta e é ali que algumas terapias produzidas a partir de células reprogramadas em laboratório começaram a chegar aos pacientes. Em março de 2026, uma delas recebeu aprovação condicional para determinados casos de Parkinson.

Não se trata de rejuvenescer diretamente o cérebro. As células são reprogramadas fora do organismo, transformadas no tipo necessário e então transplantadas. Ainda assim, a cronologia diz muito: entre a descoberta de 2006 e a chegada de uma terapia desse tipo à prática clínica passaram-se vinte anos.

Esse intervalo é uma boa vacina contra previsões apressadas. Demonstrar um fenômeno em laboratório pode levar meses. Transformá-lo num tratamento seguro costuma exigir muitos anos.

Há, porém, uma novidade que pode acelerar parte desse percurso: a inteligência artificial. Seu papel é menos fantasioso do que a ideia de uma máquina encontrando o segredo da vida eterna, pois o problema real já é suficientemente complicado. Existem inúmeras combinações de proteínas, doses e tempos de aplicação que poderiam ser testadas, e um laboratório consegue explorar apenas uma pequena parcela delas.

A IA pode ajudar a escolher quais caminhos merecem ser tentados primeiro.

Numa colaboração entre a OpenAI e a Retro Biosciences, por exemplo, um sistema de inteligência artificial foi usado para redesenhar dois fatores de Yamanaka. Algumas das proteínas propostas apresentaram, em células de laboratório, sinais de reprogramação muito mais fortes do que as versões naturais.

Isso não significa que as células tenham ficado “cinquenta vezes mais jovens”. Significa que a IA conseguiu produzir ferramentas biológicas mais eficientes para determinada tarefa.

Seu papel mais importante pode estar justamente aí: não descobrir sozinha como vencer o envelhecimento, mas ajudar os pesquisadores a encontrar caminhos que, pela experimentação tradicional, levariam muito mais tempo para aparecer.

É possível, inclusive, que a terapia que um dia chegue aos hospitais não use exatamente os fatores descobertos por Yamanaka. Pode utilizar versões modificadas, outros genes ou medicamentos capazes de provocar efeitos semelhantes de forma mais simples e segura.

Como seria de esperar, as opiniões sobre o futuro variam muito.

David Sinclair está entre os mais otimistas quanto à possibilidade de reverter componentes do envelhecimento. George Church, um dos grandes nomes da genética contemporânea, também acredita que intervenções profundas sobre a longevidade são possíveis. Outros pesquisadores preferem horizontes bem mais modestos.

O próprio Yamanaka é mais cauteloso. Sua postura diante da chegada dessas tecnologias aos pacientes é a de quem vê aí não a conclusão de uma descoberta, mas o começo da fase mais difícil: descobrir o que realmente funciona, durante quanto tempo e com quais consequências.

Matt Kaeberlein critica abertamente o excesso de promessas no mercado da longevidade. Charles Brenner questiona previsões segundo as quais o envelhecimento estaria prestes a ser revertido. E S. Jay Olshansky observa um dado difícil de contornar: apesar de todo o progresso da medicina, as populações humanas ainda não mostram qualquer salto em direção a vidas de 120, 130 ou 150 anos.

Não é necessariamente uma contradição. Os pesquisadores otimistas olham para as possibilidades abertas pela biologia; os mais cautelosos perguntam o que já foi efetivamente demonstrado.

O envelhecimento, afinal, não parece resultar de uma única causa. Com os anos, acumulamos danos no DNA, inflamação, alterações no sistema imunológico, perda muscular, desgaste dos vasos, falhas na produção de energia e dificuldades crescentes para reparar estruturas danificadas. A reprogramação celular pode agir sobre algumas dessas peças. Nada indica, até agora, que resolva todas.

Por isso, o cenário mais plausível é menos espetacular do que a ideia de uma cura da velhice e, ao mesmo tempo, mais interessante. Podemos aprender a recuperar parte da visão, melhorar a regeneração do fígado, preservar cartilagem, restaurar funções do sistema imunológico, substituir células danificadas e retardar processos que comprometem coração, cérebro e rins.

Cada avanço, isoladamente, parecerá limitado diante do antigo sonho de viver para sempre. Somados, porém, eles podem mudar profundamente a experiência da velhice.

Se uma pessoa de 70 anos puder chegar aos 85 caminhando, enxergando, raciocinando e vivendo sem ajuda, terá ganho algo que não cabe apenas na expressão “expectativa de vida”. E, se coração, cérebro, músculos, rins e sistema imunológico permanecerem saudáveis por mais tempo, é razoável supor que em algum momento também se ganhem anos.

Quantos, ninguém sabe.

Afirmar hoje que viveremos normalmente 150 ou 200 anos seria transformar uma possibilidade em profecia. Nos próximos anos, as perguntas serão muito mais concretas: essas intervenções são seguras? Recuperam funções em seres humanos? Quanto tempo dura o efeito? Podem ser repetidas?

Há ainda um cuidado indispensável. Se um exame indicar que uma célula ficou biologicamente “dez anos mais jovem”, isso não significa que seu dono ganhou dez anos de vida. A conta verdadeira será feita de outro modo: teve menos câncer? Preservou a memória? Continuou andando sem ajuda? O coração e os rins funcionaram por mais tempo? Viveu mais?

É aqui que a leitura de Imortalidades volta a fazer sentido. Comecei essa investigação interessado na possibilidade de prolongar radicalmente a vida. A ciência encontrada no caminho oferece, por enquanto, algo menos grandioso do que a imortalidade, mas muito mais concreto: a possibilidade de que algumas manifestações da velhice, antes tomadas como irreversíveis, possam ser tratadas.

Não sabemos se algum dia será possível vencer o tempo. Mas começamos a descobrir que podemos, ao menos, interferir na velocidade com que ele passa dentro de nós.

Márcio Florestan Berestinas é promotor de Justiça