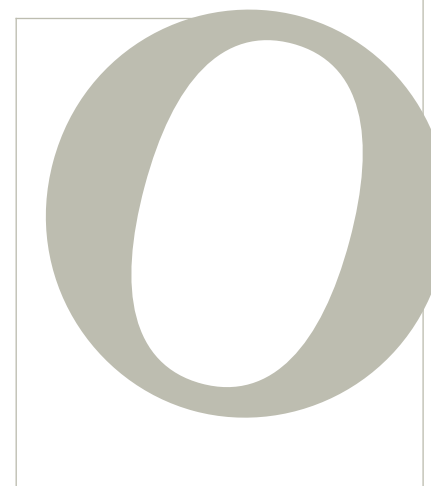


O Tempo na Biologia

O TEMPO QUE GOVERNA AS NOSSAS VIDAS

**O tempo físico,
medido por um
relógio, que parece ser
irrestrito e infinito,
difere claramente do
tempo da vida, que
parece ser limitado
pela certeza de sua
finitude**

**Maria M. Mota
e Miguel Prudêncio**
Instituto de Medicina
Molecular João Lobo Antunes
e Faculdade de Medicina,
Universidade de Lisboa



“O que é o tempo?”. Esta questão tem perseguido a humanidade desde o início dos tempos, e a ela devotaram alguns dos mais notáveis cérebros, de Santo Agostinho a Einstein, grande parte da sua existência. Embora a pergunta possa parecer simples, a resposta pode ser extremamente complexa e depende do ângulo e do contexto em que é abordada. O tempo físico, medido por um relógio, que parece ser irrestrito e infinito, difere claramente do tempo da vida, que parece ser limitado pela certeza de sua finitude. Ao ponderar sobre o conceito de tempo na biologia, muitas questões fundamentais surgem como inevitáveis: é a finitude da existência de um organismo determinada, e como? Será que a biologia impõe limites inerentes e irrevogáveis à vida? E, se aceitarmos que a expectativa de vida de um organismo é biologicamente limitada, como atingir os seus limites fisiológicos? Propomo-nos aqui refletir sobre a importância destas questões, apesar da ausência de respostas definitivas para as mesmas.

TEMPO FISIOLÓGICO E ESPERANÇA DE VIDA

Qualquer organismo vivo sofre mudanças ao longo de sua vida. Algumas dessas alterações são reversíveis, como é o caso do processo de cicatrização de

feridas ou da capacidade intrínseca de regeneração de vários órgãos, característica que varia entre os organismos. A cicatrização de uma ferida por uma planta ou animal, ou o crescimento de um membro amputado de um axolote, são processos biológicos que requerem que um certo período de tempo passe antes que a mudança que os desencadeou possa ser revertida. No entanto, os organismos vivos também passam por um tipo diferente de mudança, progressiva e irreversível, a que comumente chamamos envelhecimento. O termo ‘progressiva’ contém a noção intrínseca do papel central do tempo neste processo. A relação entre a idade cronológica e a idade biológica de uma pessoa é, em certo sentido, a diferença entre a idade que o indivíduo “sente” e a idade que tem. E a percepção do tempo de uma efemérida, com um tempo de vida de 24 horas, é certamente diferente daquela de um tubarão da Gronelândia, o vertebrado cujo tempo de vida de cerca de 270 anos é o mais longo que se conhece, ou daquela da medusa *Turritopsis dohrnii*, cuja capacidade de alternar entre a maturidade sexual e a imaturidade a tornam potencialmente biologicamente imortal.

Apesar de o tempo biológico parecer ser relativo, há quem argumente

Os cientistas há muito debatem se existe um limite máximo de idade para os seres humanos

que ele também tem constantes. Brian J. Enquist, Professor de biologia da Universidade do Arizona, postula que o metabolismo celular é uma medida unificadora da vida, que controla o ritmo, a forma e a diversidade dos organismos vivos. Este cientista e autor levanta a hipótese de que os organismos utilizam redes vasculares para fornecer recursos à “maquinaria metabólica” de forma otimizada, sendo que redes maiores requerem mais tempo para fornecer recursos. Esta hipótese explica o facto de, quer a taxa metabólica das células, quer a frequência cardíaca de um animal, diminuírem com o aumento do tamanho do organismo ao qual pertencem e se relacionarem entre si por uma escala de uma potência de um quarto. Ele afirma que a energia da vida é constante ao longo da escala, argumentando com o facto de o número de batimentos cardíacos por vida ser semelhante para todos os animais. Dessa forma, durante as suas vidas, um rato ou um elefante usam a mesma quantidade de energia por unidade. O corolário das suposições de Enquist é que existe um limite fisiológico para a vida de todos os organismos. Por outras palavras, isso significa que a duração máxima de uma vida, mesmo no caso de uma vida humana, é determinada biologicamente e não pode ser ultrapassada, uma noção polémica que está longe de ser indiscutível.

Com efeito, os cientistas há muito debatem se existe um limite máximo de idade para os seres humanos. Embora pareça consensual que o risco de morte aumenta constantemente na idade adulta até por volta dos 80 anos, há uma forte discordância sobre o que acontece quando as pessoas chegam aos 90 ou 100 anos. Examinando dados demográficos, alguns cientistas concluíram que existe uma “vida útil” rígida e natural para os humanos, e que as taxas de mortalidade continuam

a aumentar a partir dessa idade. No entanto, nem todos os cientistas partilham desta opinião, sendo que, ao analisarem esses mesmos dados, outros cientistas concluíram que o risco de morte diminui numa idade muito avançada. Ou seja, segundo estes, não há limite superior para a esperança de vida humana.

Em 2016, Jan Vijg e colegas do Albert Einstein College of Medicine na cidade de Nova York publicaram na revista científica *Nature* uma análise das idades reportadas no momento da morte para os indivíduos mais velhos do mundo ao longo de meio século. Os autores argumentaram que, com pouco ou nenhum ganho na expectativa de vida máxima desde meados da década de 1990, a longevidade humana atingiu seu limite natural, e concluíram que esse limite é de cerca de 115, no máximo 125 anos. Esta conclusão está de acordo com os aumentos exponenciais relatados na mortalidade humana por idade, persistindo mesmo além dos 110 anos.

Mas esta interpretação não é consensual. Na verdade, desde 1990, vários estudos têm vindo a defender a desaceleração das taxas de mortalidade a partir dos 80 anos de vida. Quando uma curva de mortalidade se estabiliza, em contraste com as curvas exponenciais observadas para adultos mais jovens, diz-se que atinge um plateau. A hipótese de que a expectativa máxima de vida para humanos pode não existir está de acordo com relatos de mortalidade estagnada em idades extremas para outras espécies, e ganhou força através de um estudo recente publicado na revista *Science*, no qual os autores acompanharam quatro mil pessoas com 105 anos ou mais em Itália. Este estudo e as suas observações sugerem que pode existir um “plateau de mortalidade”, o que pode implicar que não há limite para a longevidade humana. De acordo com Kenneth

Pode existir um “plateau de mortalidade”, o que pode implicar que não há limite para a longevidade humana

Howse, investigador de políticas de saúde do Instituto de Envelhecimento da População de Oxford, no Reino Unido, “esses dados fornecem a melhor evidência até o momento de plateau de mortalidade em idade extrema em humanos”, conclusão que não é subscrita por Jean-Marie Robine, uma demógrafa do Instituto Francês de Saúde e Pesquisa Médica de Montpellier, para quem “as evidências de um plateau de mortalidade não são claras”. Na verdade, argumentou-se que as conclusões deste estudo são biologicamente implausíveis, pois o desenho do organismo impõe limitações que colocam limites superiores na vida natural dos seres humanos.

Qualquer que seja a hipótese que venha eventualmente a mostrar-se correta, este parece ser um debate que continuará por algum tempo a acender discussões. Mas, acima de tudo, é importante não esquecer que porventura mais importante do que por quanto tempo vivemos, é o quão plena a nossa vida é enquanto dura.

AS CIÊNCIAS BIOMÉDICAS E A VIDA HUMANA

Em 1512, o navegador espanhol Ponce de León recebeu um contrato para explorar e colonizar a ilha de Bimini. Partindo em março de 1513 com três navios, ancorou na costa leste da

Flórida a 2 de abril. O Mito da Fonte da Juventude nasceu em 1601, quando Antonio de Herrera y Tordesilhas, o principal historiador das Índias do rei espanhol, escreveu sobre a primeira viagem de León. No seu relato, Herrera y Tordesilhas referia-se a uma fonte que transformava “velhos em meninos”. Desde então, o mito ganhou força, e a Fonte da Juventude figura não só em vários livros e filmes de Hollywood, mas também em muitas das nossas fantasias coletivas.

Embora a fonte da juventude exista apenas na nossa imaginação, os seres humanos sempre sonharam viver para sempre, ou pelo menos pelo maior tempo possível. E nunca, como nas últimas décadas, a humanidade deu passos tão notáveis para se aproximar dessas fronteiras. Na verdade, como um todo, os humanos nunca viveram tanto tempo como agora, e o aumento da esperança média de vida em todo o mundo no último século é indubitavelmente espetacular. A esperança média de vida na Europa Ocidental antes da revolução industrial era de aproximadamente 30 anos, menos da metade dos 81 anos de vida média projetados para um bebé nascido hoje. Embora existam múltiplas razões para este facto, existe sem dúvida um fator-chave que desempenhou um papel crucial nessa conquista extraordinária: a melhoria sem precedentes na assistência médica, trazida por avanços extraordinários no conhecimento científico. Por outras palavras, independentemente de os limites da vida serem ou não determinados fisiologicamente, a ciência proporcionou-nos a capacidade de nos aproximarmos como nunca desses limites.

A 14 de maio de 1796, Edward Jenner, um médico inglês de Gloucestershire, levou a cabo a primeira vacinação do mundo, para prevenir a varíola, uma doença que matou milhões de pessoas ao longo dos séculos. Jenner tinha notado que as

leiteiras que tinham contato com a varíola bovina, uma doença que causava bolhas nos úberes das vacas, não contraíam a varíola. Observando que, ao contrário da varíola, que causava doenças graves em humanos, a varíola bovina causava poucos sintomas nessas mulheres, Jenner usou o fluido de uma bolha de varíola bovina e inoculou-o na pele de um menino. Algumas semanas depois, Jenner inoculou o menino com matéria de varíola, e nenhuma doença se desenvolveu. A descoberta de Jenner abriu caminho para a erradicação da varíola, em 1979. Mais do que isso, a vacina contra a varíola abriu a porta para a criação de vacinas contra múltiplas doenças infecciosas que ceifavam um grande número de vidas todos os anos. Esta conquista monumental torna a vacinação, sem dúvida, a intervenção médica que mais vidas salvou na história da humanidade, permitindo que milhões de crianças, de outra forma condenadas a uma morte prematura, atinjam a idade adulta.

Antes do início do século XX, as doenças infecciosas eram responsáveis por enormes morbidade e mortalidade em todo o mundo. Em 1890, o médico e bacteriologista alemão Robert Koch definiu uma série de critérios, conhecidos como postulados de Koch, que estabeleceram definitivamente a relação etiológica entre um microrganismo e uma doença. Na época em que foram formulados, os postulados de Koch foram determinantes para o avanço do conhecimento das doenças infecciosas. Estes postulados não só permitiram explicar a base microbológica da vacina contra a varíola, mas também levaram ao desenvolvimento de várias outras vacinas que se lhe seguiram. Juntamente com as descobertas anteriores de Louis Pasteur, o trabalho de Koch contribuiu de forma fundamental para a Teoria dos Germes das doenças, cuja importância dificilmente pode ser sobrestimada, e cujas aplicações práticas incluíram o

saneamento em ambientes médicos e a utilização de técnicas cirúrgicas em condições de assepsia.

A noção de que determinada doença era causada por um microrganismo específico também foi fundamental para a descoberta dos antibióticos, feito que revolucionou o tratamento de doenças infecciosas em todo o mundo. A descoberta da penicilina por Alexander Fleming em 1928 desencadeou a era de ouro da descoberta dos antibióticos, também conhecida como a revolução dos antibióticos, que atingiu o seu pico em meados da década de 1950. Em menos de 100 anos, os antibióticos mudaram drasticamente a medicina moderna e, segundo vários autores, deram uma contribuição crucial para o aumento da média de vida humana observada naquele período.

Vacinas e antibióticos estão, sem dúvida, entre as maiores conquistas médicas da humanidade. Qualquer uma delas trouxe uma mudança sem precedentes na qualidade e na duração da vida humana na Terra. Doenças infecciosas que anteriormente constituíam uma sentença de morte tornaram-se evitáveis ou tratáveis, salvando inúmeras vidas e acrescentando muitos anos de vida a muitos seres humanos. No entanto, o aumento da esperança de vida também acarretou um crescimento maciço de doenças crónicas, principalmente aquelas relacionadas com a idade. Diabetes, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas, e cancro são uma preocupação de saúde cada vez mais presente, e um desafio social cada vez maior. O cancro é sem dúvida o exemplo mais dramático dessa nova realidade, com milhões de novos casos a cada ano e a perspectiva de que um em cada três indivíduos sofrerá desta doença pelo menos uma vez ao longo da vida.

Uma vez mais, em face dessas ameaças presentes e emergentes, somente a ciência pode ajudar a

Vacinas e antibióticos estão, sem dúvida, entre as maiores conquistas médicas da humanidade

humanidade a encontrar as soluções para vidas mais longas e saudáveis. O progresso na luta contra doenças crónicas nas últimas décadas é nada menos que notável, e é hoje possível lidar até mesmo com alguns tipos de cancro com uma eficácia que era simplesmente inimaginável num passado não muito distante. A medicina regenerativa surgiu recentemente como uma estratégia de rejuvenescimento, baseada na noção de que o corpo humano tem a capacidade de reparar seus próprios tecidos, gerando células que podem substituir aquelas que perderam sua função. O restabelecimento dessa capacidade regenerativa pode restaurar a função de órgãos envelhecidos e, assim, prevenir doenças relacionadas com a idade, incluindo o cancro.

No entanto, e apesar do extraordinário progresso alcançado nos últimos anos, muitos desafios ainda necessitam de ser enfrentados, não apenas pelos cientistas, mas também pela sociedade em geral. Na verdade, no século XXI, doenças infecciosas como HIV/SIDA, tuberculose e malária ainda matam milhões de pessoas todos os anos. A prevenção ou o tratamento eficaz dessas doenças não é apenas uma questão de lidar com o desafio médico que elas representam, mas também uma

questão de vontade política. A resposta à pandemia de COVID-19 mostrou que a ciência é capaz de fornecer as respostas por que todos anseiam, desde que isso seja uma prioridade para políticos e decisores, e exista financiamento adequado para a investigação científica. O enorme impacto de diversas doenças infecciosas na vida de milhões de algumas das pessoas mais vulneráveis do mundo não pode ser ignorado. Parece que o COVID-19 despertou algumas consciências adormecidas para a importância da investigação e da aquisição de conhecimentos científicos. É imperativo que este alerta lembre aos decisores políticos e agências de financiamento que um financiamento adequado da ciência é essencial para a saúde, o bem-estar e a prosperidade. Assim, na era pós-COVID-19, os políticos e financiadores devem permanecer comprometidos com um financiamento da ciência adequado, justo e sustentado. Só então poderemos garantir uma vida mais longa e saudável para todos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora muitos físicos teóricos afirmem que o tempo não existe e é apenas uma ilusão, a verdade é que o tempo certamente parece real. Na

Se há uma lição a ser aprendida com a pandemia de COVID-19 é a de que estamos todos conectados

verdade, o tempo governa nossas vidas, e todos nós gostaríamos de ter mais tempo. A boa notícia é que a ciência agora traz a promessa de mais e melhores anos para todos, através do estudo dos novos desafios que surgem com o aumento da esperança de vida. Ao mesmo tempo, alguns de nossos velhos inimigos persistem, mesmo que sejam frequentemente negligenciados por grande parte da elite governante. É, pois, crucial que nós, enquanto sociedade, apoiemos uma estrutura científica que prepare a humanidade para o desconhecido. De fato, durante a atual pandemia de COVID-19, um dos maiores equívocos sobre o incrível sucesso das vacinas é que o trabalho para o seu desenvolvimento não começou até que o surto aconteceu. Na verdade, embora as diversas vacinas que estão a ser criadas, testadas e produzidas em todo o mundo sejam baseadas em conceitos e tecnologias distintas, todas elas têm algo em comum - baseiam-se em conhecimentos produzidos e compartilhados por muitos cientistas ao longo de décadas. Foi a preparação das mentes científicas em todo o mundo que tornou possível uma corrida tão rápida e bem-sucedida a vacinas eficazes. Mas não se deve esquecer que o verdadeiro sucesso dessas vacinas depende da atitude de todos ao redor do mundo. Um estudo recente, financiado pela Fundação Bill e Melinda Gates, mostrou que se os primeiros 2 bilhões de doses de vacinas fossem distribuídas globalmente, seriam salvas o dobro das vidas do que se os países ricos as acumulassem. Se há uma lição a ser aprendida com a pandemia de COVID-19 é a de que estamos todos conectados, e que o problema de um é o problema de todos. Assim, a sociedade e a ciência devem unir-se agora como no futuro, a fim de cumprir a promessa de uma vida o mais longa e gratificante possível para todos os seres humanos ao redor do globo. ●

Time in Biology

“What is time?”. This question has mystified humankind since the dawn of times, and is one to which some of the most outstanding brains in human history, from St. Augustin to Einstein, have devoted much of their existence. While the question may seem simple, the answer can be extremely complex, depending on the angle or the context in which it is approached. Physical time, as measured by a clock, which seems to be unconstrained and infinite, clearly differs from the time of life, which appears to be constrained by the certainty of its finiteness. When pondering over the concept of time in biology, pivotal interrogations become inescapable: whether and how is the finitude of an organism’s existence determined? Does biology impose inherent and irrevocable boundaries to life? And, if we accept that the lifespan of an organism is biologically constrained, how can we push life as close as possible to its physiological limits? The centrality of these questions bears reflecting upon, even if no definitive answers are to be found.

PHYSIOLOGICAL TIME AND LIFE EXPECTANCY

Any living organism undergoes change throughout its life. Some of these changes are reversible, as is the case of the process of wound healing or the intrinsic ability of several organs to regenerate, a distinctive feature that varies among organisms. The healing of a wound by a plant or an animal, or the growth of an axolotl’s amputated limb, are biological processes that require that a certain amount of time elapses before the change that prompted them can be reversed. However, living organisms also undergo a different kind of change, one that is progressive and irreversible, which we might call aging.

The term ‘progressive’ inherently harbors the notion of time as a pivotal player in this process. The relation between one’s chronological age and one’s biological age is, in a sense the difference between the age you “feel” and the age you are. And the perception of time by a mayfly, with its 24 hours lifespan, is certainly different from that of the Greenland shark, the longest-living vertebrate with a lifespan of over 270 years, or from that of the jellyfish *Turritopsis dohrnii*, whose ability to cycle between sexual maturity and immaturity potentially renders it biologically immortal.

While biological time may be relative, it has been argued that it also has constants. Brian J. Enquist, Professor of biology at the University of Arizona, posits that cellular metabolism is a unifying measure of life, which controls the pace, form and diversity of living organisms. He hypothesizes that organisms optimally supply resources through vascular networks to supply a “metabolic machinery”, and that bigger networks require more time to deliver resources. Enquist notes that both the cells’ metabolic rate and an animal’s heart rate decrease with the increasing size of the organism they belong to, and are related to each other by quarter-power scaling. He claims that the energy of life is constant across scale, arguing that the number of heartbeats per lifetime is similar for all animals, and that during its lifespan a mouse fluxes a similar amount of energy per unit as an elephant. The corollary of Enquist’s assumptions is that there is a physiological limit to all organisms’ lifetime. In other words, this means that the maximum length of human life is biologically determined and cannot be exceeded, a controversial notion that is far from being undisputed.

In effect, researchers have long debated whether humans have an upper age limit. While it seems

consensual that the risk of death steadily increases in adulthood, up to about age 80, there is strong disagreement about what happens as people reach their 90s and 100s. Examining demographic data, some scientists have concluded that there is a rigid, natural ‘shelf-life’ for humans and that mortality rates keep increasing. However, other researchers analyzing these data have concluded that the death risk flattens out at very old age, and that therefore there is no upper threshold for human lifespan. In 2016, Jan Vijg and colleagues from the Albert Einstein College of Medicine in New York City published in *Nature* their analysis of the reported ages at death for the world’s oldest individuals over a half-century. The authors argued that, with little or no gains in maximum lifespan since the mid-1990s, human longevity had reached its natural limit, and concluded that it hits a cap after about 115, maximum 125 years. This is in accord with reported exponential increases in human mortality by age persisting even beyond age 110.

This matter is, however, less than consensual. In fact, since 1990, a case for deceleration of mortality rates from about age 80 onwards was made by several studies. When

In fact, since 1990, a case for deceleration of mortality rates from about age 80 onwards was made by several studies

a mortality curve levels out, in contrast to the exponential curves observed for younger adults, it is said to reach a plateau. The hypothesis that maximum lifespan for humans may not exist is in agreement with reports of plateauing mortality at extreme ages in other species, and gained momentum through a recent study published in *Science*, in which the authors followed four thousand people 105 and older in Italy. Their findings suggest that there may be a ‘mortality plateau’, which could imply that there is no limit to human longevity. According to Kenneth Howse, a health-policy researcher at the Oxford Institute of Population Ageing in the United Kingdom, “these data provide the best evidence to date of extreme-age mortality plateaus in humans”, a conclusion that is not subscribed by Jean-Marie Robine, a demographer at the French Institute of Health and Medical Research in Montpellier, for whom “evidence for a mortality plateau is “not clear cut”. In fact, it has been argued that the conclusions of the *Science* study are biologically implausible, as body design imposes limitations that place upper boundaries on the natural lifespan of human beings.

Whichever hypothesis eventually, if ever, proves right, it seems clear that the debate will continue for the foreseeable future. However, one must always bear in mind that perhaps more important than how long we live for is how fulfilling our life is while it lasts.

THE BIOMEDICAL SCIENCES AND HUMAN LIFESPAN

In 1512, the Spanish sailor Ponce de León received a contract to explore and settle an island called Bimini. He set sail in March 1513 with three ships, and anchored off the eastern coast of Florida on April 2. The Myth of the Fountain of Youth was born in 1601, when Antonio de

Herrera y Tordesillas, the Spanish king’s chief historian of the Indies, wrote about de León’s first voyage. In his account, Herrera y Tordesillas referred to a fountain that turned “old men to boys”. Since then, the Myth gained traction, and the Fountain of Youth has featured not only in numerous books and Hollywood movies, but also in human beings’ collective fantasies.

While the Fountain of Youth exists only in our imagination, human beings have always strived to live for as long as possible. And never as in the last few decades has humankind taken such remarkable steps towards approaching those boundaries. In fact, as a whole, humans have never lived as long as they do now, and the increase in the average lifespan worldwide over the last century is nothing short of spectacular. Life expectancy in Western Europe before the industrial revolution was approximately 30 years, less than half of today’s 81 years projected average lifespan at birth. While the reasons for this are manifold, one key factor undoubtedly played a crucial role this extraordinary achievement: the unprecedented improvement in medical care, brought about by unparalleled advances in scientific knowledge. In other words, regardless of whether or not the limits of life are physiologically determined, science has afforded humans the capacity to come closer to those limits than ever before.

On May 14, 1796, Edward Jenner, an English country doctor from Gloucestershire, administered the world’s first vaccination to prevent smallpox, a disease that had killed millions of people over the centuries. Jenner had noticed that milkmaids who had contact with cowpox, a disease that caused blistering on cow’s udders, did not catch smallpox. Observing that, unlike smallpox, which caused severe disease in humans,

The smallpox vaccine opened the door to the creation of vaccines against multiple infectious diseases

cowpox led to few symptoms in these women, Jenner took fluid from a cowpox blister and scratched it into the skin of a young boy. A few weeks later, Jenner inoculated the boy with smallpox matter, and no disease developed. Jenner’s discovery paved the way to the eventual eradication of smallpox, in 1979. More than that, the smallpox vaccine opened the door to the creation of vaccines against multiple infectious diseases that claimed huge numbers of lives every year. This monumental achievement makes vaccination arguably the medical intervention that has saved the most lives in the history of humankind, enabling millions of children, otherwise condemned to a premature death, to reach adulthood.

Prior to the beginning of the 20th Century, infectious diseases accounted for enormous morbidity and mortality worldwide. In 1890, the German physician and bacteriologist Robert Koch set out a series of criteria, known as Koch’s postulates, that definitively established the etiological relation between a microorganism and a disease. At the time when they were formulated, Koch’s postulates were essential for the progress of knowledge of infectious diseases. Not only did they explain the microbiological basis of the smallpox

vaccine, but they also paved the way to the development of numerous other vaccines that followed. Together with Louis Pasteur's earlier findings, Koch's work was a pivotal contributor to the Germ Theory of disease, whose importance can hardly be overestimated, and whose practical applications included sanitation in medical settings and aseptic surgical techniques.

The notion that a given disease was caused by a specific microorganism was also instrumental in the discovery of antibiotics, a feat that revolutionized the treatment of infectious diseases worldwide. Alexander Fleming's unearthing of penicillin in 1928 prompted the golden age of antibiotic discovery, also known as the antibiotic revolution, that peaked in the mid-1950s. In less than 100 years, antibiotics have drastically changed modern medicine and, according to several authors, have made a crucial contribution to the increase in the average human lifespan seen in that period.

Vaccines and antibiotics are undoubtedly among humankind's greatest medical achievements. Either one of them brought about an unprecedented change in the quality and in the span of human life on

In the face of these present and emerging threats, only science can help humankind find the solutions

Earth. Infectious diseases that were once a death sentence became preventable or treatable, saving countless lives and adding many years of life to countless human beings. However, an increase in life expectancy also brought about a massive growth in chronic diseases, particularly those that are age-related. Diabetes, cardiovascular and neurodegenerative diseases, and cancer are an increasingly present health concern and an ever-growing societal challenge. Cancer is arguably the most dramatic example of this new reality, with millions of new cases every year and the prospect that one in every three individuals will suffer from this disease at least once during their lifetime.

Once again, in the face of these present and emerging threats, only science can help humankind find the solutions for longer, healthier lives. Progress in the fight against chronic diseases in the last few decades is nothing short of remarkable, and even some cancers are now manageable to an extent that was simply unimaginable in a not-so-distant past. Regenerative medicine has recently emerged as a strategy for rejuvenation, based on the notion that the human body has the capacity to repair its own tissues, generating cells that can replace those that have lost their function. Reestablishing this regenerative capacity may restore the function of aged organs and, thereby, prevent age-related diseases, including cancer.

Nevertheless, and despite the extraordinary progress made in recent years, many challenges remain to be addressed, not only by scientists but also by society in general. In fact, well into the 21st century, infectious diseases such as HIV/AIDS, tuberculosis and malaria still kill millions of people every year. Effectively preventing or treating these diseases is not only a question of dealing with the medical challenge they represent

but also an issue of political will. The response to the COVID-19 pandemic showed that science is able to deliver the answers so long as this is a priority for politicians and decision-makers, and appropriate funding for research is available. The ongoing toll of infectious diseases on the lives of millions of some of the world's most vulnerable people must be addressed. It seems that COVID-19 has awakened some sleepy consciousnesses to the importance of research and the acquisition of scientific knowledge. It is imperative that this wake-up call reminds policymakers and funding agencies that properly funded science is essential for health, well-being and prosperity. Thus, in the post-COVID-19 era, politicians and funders alike must remain committed to adequate, fair and sustained research and development funding. Only then will we be able to ensure longer and healthier lives for all.

FINAL REMARKS

While many physics theoreticians state that time does not exist and is just an illusion, the truth is that time certainly seems real. In fact, time rules our lives, and we all wish we had more of it. The good news is that science now brings the promise of more and better time for all, through the study of the new challenges that arise as life expectancy increases. At the same time, a few of our old enemies persist, even if they are often neglected by much of the ruling elite. Most importantly we, as a society, need to support a scientific structure that prepares humankind for the unknown. Indeed, during the present COVID-19 pandemic, one of the biggest misconceptions concerning the amazing success of vaccines is that the work towards their development did not start until the outbreak happened. However, although the multiple vaccines being created, tested and produced around the world are

We, as a society, need to support a scientific structure that prepares humankind for the unknown

based in distinct concepts and technologies, they all have something in common – they are based on knowledge that has been produced by and shared among many scientists for decades. It was the preparedness of scientific minds around the world that made such a fast and successful race to effective vaccines possible. But one must not forget that the real success of these vaccines depends on the attitude of everyone around the world. A recent study funded by the Bill and Melinda Gates Foundation found that if the first 2 billion doses of vaccines were distributed globally, twice as many lives would be saved than if wealthy countries accumulated them. If there is one lesson to be learned from the COVID-19 pandemic, it is that we are all connected, and the problem of one is the problem of all. Thus, society and science should come together in the present as in the future in order to deliver the promise that all human beings around the globe are able to live the longest and most fulfilling lives possible. ●

**Maria M. Mota and Miguel Prudêncio
Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes e Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa**