



Coordenação de Armindo Rodrigues

A descoberta que deu às células a oportunidade de recomeçar

Autora:
Sofia Calado

Se pudéssemos voltar atrás, a um momento da nossa vida em que todos os caminhos ainda estavam em aberto, poderíamos escolher outra profissão, aprender novas habilidades e seguir novos caminhos. Durante muito tempo acreditou-se que as células do nosso corpo não tinham essa oportunidade: uma célula da pele seria para sempre uma célula da pele. Mas, há vinte anos, a ciência mostrou que o destino de uma célula não era tão definitivo quanto se pensava. Todos começamos como uma única célula, da qual se formam os mais de 200 tipos celulares que constituem o nosso organismo: neurónios, células da pele, do coração, do fígado ou do sangue (*Figura 1*). Durante muito tempo, pensou-se que este processo era irreversível. Uma vez especializada, uma célula estaria presa para sempre à sua identidade. Em 2006, o cientista japonês Shinya Yamanaka alcançou aquilo que parecia impossível: através da introdução de apenas quatro fatores genéticos específicos, conseguiu reprogramar células da derme de ratinhos originando células estaminais pluripotentes induzidas, iPSCs (do inglês, *induced pluripotent stem cells*). As células estaminais são células especiais com a capacidade de dar origem a diferentes tipos celulares. As células

estaminais adultas participam na reparação e renovação dos tecidos, enquanto as embrionárias, presentes apenas nas fases iniciais do desenvolvimento, podem originar qualquer célula do organismo. No mês de outubro celebra-se o Dia Internacional das Células Estaminais. Este ano, a data assinala também 20 anos da descoberta das iPSCs, um marco que transformou a investigação biomédica. As potencialidades desta tecnologia são inúmeras, uma vez que as iPSCs partilham com as células estaminais embrionárias a capacidade de dar origem a todos os tipos celulares do organismo adulto. Hoje é possível recolher células de um doente, reprogramá-las para iPSCs e, posteriormente, gerar vários tipos celulares em laboratório (*Figura 2*). Estes modelos permitem estudar doenças humanas de forma muito mais precisa, minimizando a dependência de animais de laboratório. Com as iPSCs, é possível observar diretamente o comportamento de células humanas portadoras de mutações associadas a doenças neurodegenerativas, cardiovasculares ou metabólicas. Isto tem contribuído para aprofundar o conhecimento dos mecanismos das doenças e acelerar a descoberta de novos tratamentos.

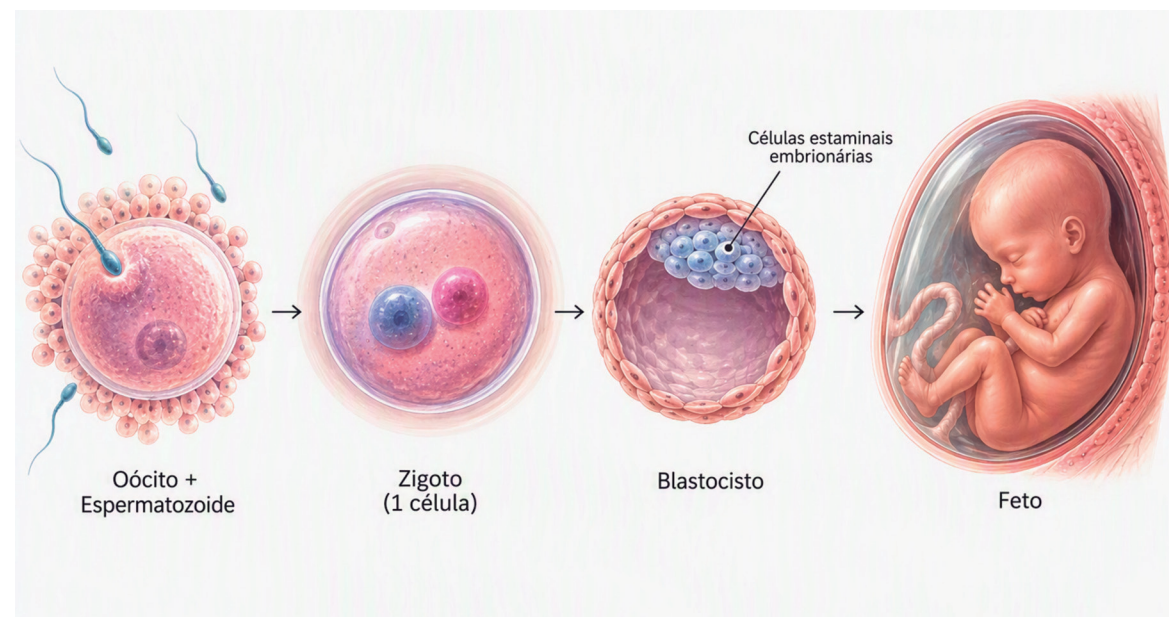


Figura 1. Desenvolvimento embrionário precoce. Do zigoto formam-se células estaminais embrionárias pluripotentes, capazes de originar todos os tecidos do organismo. Imagem gerada utilizando o Microsoft Copilot.

Coordenação de Armindo Rodrigues

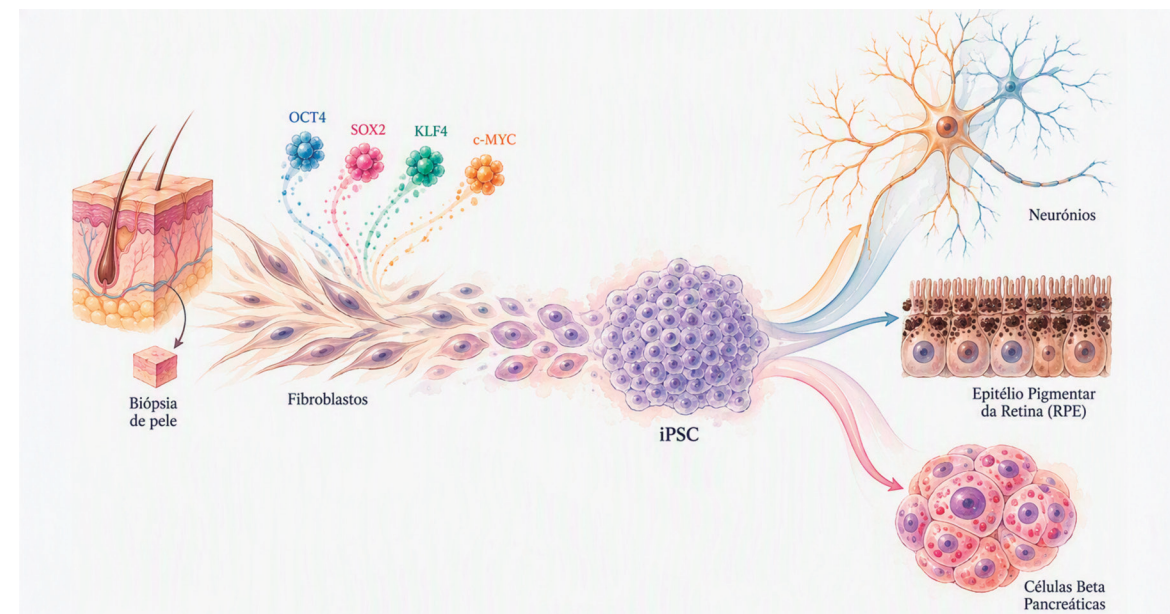


Figura 2. Reprogramação celular. Células da pele podem ser convertidas em iPSCs e diferenciadas em vários tipos celulares. Imagem gerada utilizando o Microsoft Copilot.

No desenvolvimento de novos medicamentos, células derivadas de iPSCs permitem avaliar eficácia e toxicidade de potenciais tratamentos, aproximando-nos de uma medicina personalizada, em que os tratamentos poderão ser adaptados às características biológicas de cada indivíduo. Atualmente, a medicina regenerativa representa uma das aplicações mais ambiciosas das iPSCs. Como estas células têm a capacidade de originar praticamente qualquer tipo celular do organismo, existe a possibilidade de substituir células ou tecidos danificados por doença, lesão ou envelhecimento. Nos últimos anos, têm sido desenvolvidos

ensaios clínicos em áreas como a degenerescência macular, a doença de Parkinson e a diabetes tipo 1, com resultados bastante encorajadores. Apesar do enorme avanço científico, a investigação com células estaminais exige enorme rigor, tempo, prudência e (muito) financiamento. Por esta razão, nem todas as promessas anunciadas chegaram ainda à prática clínica e existem desafios científicos e regulamentares importantes por solucionar. Ainda assim, a descoberta das iPSCs mostrou-nos que aquilo que parecia ser um destino irreversível pode ser muito mais flexível do que imaginávamos.



INSiGHT-MJD: Estudo integrado para o avanço do conhecimento genético e clínico na doença de Machado-Joseph

Em dezembro de 2025 iniciou-se o projeto INSiGHT-MJD, um consórcio que reúne a FGF/UA, a Clínica MEKA e o Hospital do Santo Espírito da Ilha Terceira. Entre os seus objetivos está a criação de iPSCs a partir de amostras de indivíduos com doença de Machado-Joseph. Estas células serão utilizadas para estudar os mecanismos da doença, apoiar o desenvolvimento de novas

terapias e gerar conhecimento para a otimização e implementação do diagnóstico genético pré-implantação, apoiando o aconselhamento reprodutivo das famílias afetadas. Liderado pela Doutora Manuela Lima, o projeto é cofinanciado em 85% pelo FEDER no âmbito do Programa Açores 2030, e em 15% pela RAA por meio da DRCID, através do PROSCIÊNCIA.