

REPROGRAMANDO A VIDA: PLASTICIDADE CELULAR COMO ESTRATÉGIA EMERGENTE NA MEDICINA REGENERATIVA

ROCHA, LUIS EDUARDO DE OLIVEIRA LOPES¹; CLARO AVILA, Emiliana¹;
BIRMANN, Paloma²;

Fundamentação/Introdução: O envelhecimento é caracterizado pela perda de estabilidade das redes regulatórias celulares, acompanhado pelo aumento de espécies reativas de oxigênio (ROS), inflamação crônica e desorganização epigenética. Evidências indicam que essas alterações refletem uma perda de controle do estado celular, a qual pode ser, ao menos parcialmente, reversível por estratégias de reprogramação celular.

Objetivos: Analisar o estado intermediário de reprogramação como mecanismo de reorganização epigenética e sua relação com a modulação do estresse oxidativo e reversão de fenótipos associados ao envelhecimento.

Delineamento e Métodos: Revisão bibliográfica qualitativa de estudos (2019-2026), incluindo modelos mecanísticos, pré-clínicos e intervenções experimentais envolvendo fatores de reprogramação e reconfiguração da cromatina.

Resultados: A indução transitória de fatores de reprogramação promove um estado intermediário caracterizado por elevada acessibilidade da cromatina e reconfiguração global da expressão gênica, sem perda da identidade celular. Modelos in vivo demonstram reversão de marcadores epigenéticos e extensão de até 109% da expectativa de vida remanescente em camundongos idosos, associadas à melhora funcional. Esse estado associa-se à redução de ROS, restauração mitocondrial e modulação de vias inflamatórias, incluindo NF- κ B, indicando reposicionamento do sistema celular para um regime mais estável. Estudos adicionais demonstram reversão de múltiplos marcadores de envelhecimento, incluindo dano ao DNA, perda de heterocromatina e senescência celular. Os dados sugerem que esses efeitos emergem de reorganização sistêmica da arquitetura regulatória. Nesse contexto, o estado intermediário representa uma condição em que programas gênicos desregulados podem ser novamente modulados, sem alteração da sequência genômica.

Conclusões/Considerações Finais: O estado intermediário de reprogramação configura uma janela funcional na qual o envelhecimento se torna parcialmente reversível por reorganização epigenética. A convergência entre remodelamento da cromatina e redução de ROS sugere que o envelhecimento pode ser interpretado como um estado de instabilidade regulatória, passível de reprogramação dirigida. O controle preciso desse estado representa um passo crítico para intervenções seguras em doenças associadas à desregulação epigenética.

Palavras-chave: Envelhecimento celular; Espécies Reativas de Oxigênio; Induced pluripotent stem cells; Plasticidade epigenética; Regulação gênica; Reprogramação celular; Reprogramação parcial;

1 Faculdade Anhanguera Pelotas - Pelotas - RS - Brasil

2 Universidade Federal do Rio Grande - Rio Grande - RS - Brasil