III SIMPÓSIO PARAIBANO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

01 a 04 de Setembro de 2026 | Areia - PB | Brasil

REVERSÃO DA PLASTICIDADE E DESDIFERENCIAÇÃO TUMORAL: DOS ALVOS EPIGENÉTICOS AO PIPELINE FARMACOLÓGICO

Gabriely Oliveira de Deus[1]; Paulo Henrique Levino de Araújo[1]; Juan Fábio Alves Cordeiro[1]; Thayna Clementino da Silva Almeida[1]; Sonaly Lima Albino[1]; Ricardo Olimpio de Moura[1]

[1]Universidade Estadual da Paraíba, Campina grande, PB, Brasil

Autor correspondente: gabrielyoliveira1608@gmail.com
Área temática: Biologia molecular

Resumo: A plasticidade e a desdiferenciação conferem às células tumorais um estado semelhante a células-tronco (*stemness*), elevando a agressividade, o potencial metastático e a resistência terapêutica. A terapia de diferenciação surge como uma estratégia promissora para reverter esse fenótipo maligno induzindo a maturação celular. Dessa forma, o objetivo desta revisão integrativa da literatura foi mapear e sintetizar alvos moleculares, genes e estratégias farmacológicas investigados para a indução da rediferenciação em tumores agressivos. Trata-se de uma revisão integrativa com busca nas bases PubMed, Web of Science e Cortellis, utilizando os descritores *"dedifferentiation"*, *"cellular plasticity"*, *"redifferentiation"* e *"molecular targets"* em inglês, com recorte temporal restrito aos últimos 6 anos (2020–2026). Da busca inicial (n=38), excluíram-se duplicatas (n = 7), estudos fora do escopo (n=9) e revisões (n=9), selecionando-se 13 artigos originais de pesquisa experimental. Houve forte concentração de investigações em Câncer de Tireoide Refratário a radioiodo, além de modelos de Melanoma, Câncer de Próstata Neuroendócrino e Colorretal. No modelo de tireoide, o pilar funcional da rediferenciação é o resgate de transportadores específicos de linhagem, notadamente o transportador de sódio/iodo (NIS). Mecanisticamente, o bloqueio sinérgico de eixos oncogênicos (MAPK/MEK, PI3K/AKT, ALK, NOX4) atua suprimindo a transição epitelial-mesenquimal e desobstruindo a remodelagem cromática mediada por SETMAR, PRDM16, TBX3 e E2F3-MEX3A-KLF4. Farmacologicamente, ensaios in vitro e in vivo demonstraram que compostos bioativos (capsaicina, resveratrol, ácido retinóico), inibidores de tirosina quinase e pequenas moléculas restauraram a acessibilidade de fatores transcricionais essenciais (PAX8, NKX2-1, FOXE1, RARβ), bloqueando o ciclo celular e ressensibilizando os tumores à radio e quimioterapia. A reprogramação epigenética

e a inibição combinada de vias de *stemness* tornam a reversão da desdiferenciação tumoral viável. Essa abordagem consolida a terapia de diferenciação como um pilar estratégico para a medicina de precisão, embora a translação clínica ainda exija a expansão de ensaios pré-clínicos *in vivo* robustos.

Palavras-chave: Células-tronco tumorais; Reprogramação celular; Modulação cromática; Indutores de maturação.