

## EPIGENÉTICA DO ENVELHECIMENTO: MECANISMOS MOLECULARES, BIOMARCADORES E ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS INOVADORAS

### EPIGENETICS OF AGING: MOLECULAR MECHANISMS, BIOMARKERS, AND INNOVATIVE THERAPEUTIC STRATEGIES

### EPIGENÉTICA DEL ENVEJECIMIENTO: MECANISMOS MOLECULARES, BIOMARCADORES Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS INNOVADORAS

Maria Eduarda Franco Feltran<sup>1</sup>  
Aysla Carvalho Costa<sup>2</sup>  
Micheli Patrícia de Fátima Magri<sup>3</sup>

**RESUMO:** **Introdução:** O envelhecimento humano é um processo multifatorial e progressivo, influenciado por alterações biológicas, moleculares e ambientais, com impacto direto na funcionalidade e no risco de doenças crônicas. A epigenética destaca-se como mecanismo central na regulação desse processo. **Objetivo:** Analisar o papel da epigenética no envelhecimento humano, sua relação com a longevidade e com doenças associadas à idade, enfatizando implicações clínicas. **Método:** Revisão bibliográfica narrativa, qualitativa e descritivo-analítica, realizada na base PubMed®, com seleção de estudos publicados entre 2016 e 2025. **Resultados:** As principais alterações epigenéticas identificadas incluem hipometilação global do DNA, hipermetilação de ilhas CpG, modificações de histonas e alterações em microRNAs, associadas ao envelhecimento e a doenças crônicas. **Discussão:** A epigenética atua como elo entre fatores genéticos e ambientais, sendo modulável por estilo de vida e intervenções terapêuticas. **Conclusão:** A compreensão dos mecanismos epigenéticos favorece estratégias preventivas e personalizadas, promovendo envelhecimento saudável e maior longevidade.

1

**Palavras-chave:** Epigenética. Envelhecimento. Longevidade.

**ABSTRACT:** **Introduction:** Human aging is a multifactorial and progressive process influenced by biological, molecular, and environmental changes, directly impacting functionality and the risk of chronic diseases. Epigenetics stands out as a central mechanism in regulating this process. **Objective:** To analyze the role of epigenetics in human aging, its relationship with longevity, and age-related diseases, emphasizing clinical implications. **Method:** A narrative, qualitative, descriptive-analytical literature review conducted using the PubMed® database, including studies published between 2016 and 2025. **Results:** The main epigenetic alterations identified include global DNA hypomethylation, hypermethylation of CpG islands, histone modifications, and changes in microRNAs, which are associated with aging and chronic diseases. **Discussion:** Epigenetics acts as a link between genetic and environmental factors and can be modulated by lifestyle and therapeutic interventions. **Conclusion:** Understanding epigenetic mechanisms supports preventive and personalized strategies, promoting healthy aging and increased longevity.

**Keywords:** Epigenetics. Aging. Longevity.

<sup>1</sup>Discente do curso de Medicina, Universidade Paulista.

<sup>2</sup>Discente do curso de Medicina, Universidade Paulista.

<sup>3</sup>Doutora em Ciências Ambientais, Docente do curso de Medicina, Orientadora, Universidade Paulista.

**RESUMEN:** **Introducción:** El envejecimiento humano es un proceso multifactorial y progresivo, influenciado por cambios biológicos, moleculares y ambientales, con impacto directo en la funcionalidad y en el riesgo de enfermedades crónicas. La epigenética se destaca como un mecanismo central en la regulación de este proceso. **Objetivo:** Analizar el papel de la epigenética en el envejecimiento humano, su relación con la longevidad y con las enfermedades asociadas a la edad, destacando las implicaciones clínicas. **Método:** Revisión bibliográfica narrativa, cualitativa y descriptivo-analítica, realizada en la base de datos PubMed®, con estudios publicados entre 2016 y 2025. **Resultados:** Las principales alteraciones epigenéticas identificadas incluyen la hipometilación global del ADN, la hipermetilación de islas CpG, las modificaciones de histonas y los cambios en microARN, asociados al envejecimiento y a las enfermedades crónicas. **Discusión:** La epigenética actúa como un vínculo entre factores genéticos y ambientales, y puede ser modulada mediante el estilo de vida y las intervenciones terapéuticas. **Conclusión:** La comprensión de los mecanismos epigenéticos favorece estrategias preventivas y personalizadas, promoviendo un envejecimiento saludable y una mayor longevidad.

**Palabras clave:** Epigenética. Envejecimiento. Longevidad.

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento humano constitui um fenômeno complexo, multifatorial e progressivo, caracterizado por alterações biológicas, fisiológicas, ambientais, psicológicas, comportamentais e sociais que se acumulam ao longo do curso da vida, impactando a funcionalidade e a capacidade adaptativa do organismo (Passarino; De Rango; Montesanto, 2016; Longo; Anderson, 2022).

No contexto demográfico, o envelhecimento populacional representa um desafio crescente para os sistemas de saúde em todo o mundo. No Brasil, observa-se um aumento expressivo da população idosa, especialmente do contingente de indivíduos longevos, com idade superior a 80 anos, o que demanda novas abordagens preventivas, diagnósticas e terapêuticas na prática médica (Dominguez *et al.*, 2022).

Do ponto de vista biológico, o envelhecimento está associado à redução gradual da eficiência de diversos processos fisiológicos, bem como a alterações na expressão gênica, comprometendo mecanismos celulares essenciais à manutenção da homeostase e da integridade tecidual (Pagiatakis *et al.*, 2021). Esse processo ocorre de forma lenta e contínua, resultando em diminuição da resiliência orgânica e aumento da suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças crônicas e degenerativas, como câncer, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e enfermidades neurodegenerativas (Al Aboud; Tupper, 2022; Saul; Kosinsky, 2021).

Evidências científicas demonstram que o envelhecimento é regulado por mecanismos celulares e moleculares altamente complexos, que atuam em diferentes fases da vida. Entre esses mecanismos destacam-se a instabilidade genômica, o encurtamento dos telômeros, a disfunção

mitocondrial, o aumento do estresse oxidativo, as falhas nos sistemas de reparo do DNA, o acúmulo de danos genômicos, as alterações nos padrões de metilação do DNA, a perda global de histonas, as modificações no RNA e o desequilíbrio da proteostase celular (Unnikrishnan *et al.*, 2019; Al Aboud; Tupper, 2022; Yang *et al.*, 2023).

Nesse contexto, a epigenética emerge como um campo fundamental para a compreensão dos mecanismos do envelhecimento. O termo epigenética refere-se a processos capazes de regular a expressão gênica e modular a estrutura da cromatina sem promover alterações na sequência do DNA, exercendo papel central na mediação entre fatores genéticos e ambientais (Al Aboud; Tupper, 2022). Essas modificações epigenéticas, incluindo a metilação do DNA e as modificações pós-traducionais das histonas, são dinâmicas e potencialmente reversíveis, sofrendo influência direta de fatores ambientais, comportamentais e metabólicos ao longo da vida (Zhang; Lu; Chang, 2020).

Estudos recentes indicam que as alterações epigenéticas desempenham papel central no processo de envelhecimento biológico, influenciando a senescência celular, o metabolismo energético, a resposta ao estresse oxidativo e os processos inflamatórios crônicos de baixo grau, considerados características marcantes do envelhecimento (Pagiatakis *et al.*, 2021; Xie *et al.*, 2018). Além disso, a perda progressiva da informação epigenética tem sido apontada como um dos principais mecanismos subjacentes ao envelhecimento e ao aumento da vulnerabilidade a doenças relacionadas à idade (Yang *et al.*, 2023).

3

A relação entre envelhecimento, longevidade e epigenética configura-se como uma área de pesquisa em constante expansão. Evidências sugerem que a plasticidade epigenética está diretamente associada à capacidade de envelhecer de forma saudável, sendo modulada por fatores como alimentação, estilo de vida, prática regular de atividade física e controle do estresse (Morris; Willcox; Donlon, 2019; Franzago *et al.*, 2022; Passarino; De Rango; Montesanto, 2016). Nesse sentido, intervenções nutricionais e comportamentais têm demonstrado potencial para modular marcas epigenéticas favoráveis, contribuindo para a promoção da longevidade e para a redução do risco de doenças crônicas associadas ao envelhecimento (Longo; Anderson, 2022; Gondim Bernardino *et al.*, 2025).

Diante desse cenário, o papel do médico torna-se essencial na promoção do envelhecimento saudável. A compreensão dos mecanismos genéticos e epigenéticos envolvidos no envelhecimento permite a integração desse conhecimento à prática clínica, favorecendo a

prevenção de doenças, a individualização de condutas terapêuticas e a orientação de intervenções baseadas em estilo de vida e nutrição (Wang *et al.*, 2022).

Dessa forma, a atuação médica fundamentada na medicina preventiva e personalizada pode contribuir significativamente para a modulação epigenética favorável, promovendo melhor qualidade de vida, funcionalidade e longevidade da população idosa (Souza; De Oliveira; Fabiano, 2023).

Assim, levanta-se a hipótese de compreender os mecanismos epigenéticos relacionados ao envelhecimento e à longevidade abre perspectivas promissoras para estratégias terapêuticas e preventivas, reforçando a importância da atuação médica integrada e baseada em evidências na promoção da saúde ao longo do curso da vida.

Objetiva-se com esse estudo analisar o papel da epigenética no processo de envelhecimento humano e sua relação com a longevidade e o desenvolvimento de doenças relacionadas à idade, destacando implicações clínicas e terapêuticas.

## MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, de abordagem qualitativa, com caráter descritivo e analítico, desenvolvida com o objetivo de analisar o papel da epigenética no processo de envelhecimento humano, sua relação com a longevidade e o desenvolvimento de doenças associadas à idade, bem como suas implicações clínicas e terapêuticas na prática médica.

4

### Procedimentos de coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por meio de pesquisa bibliográfica, utilizando-se a base de dados eletrônica *National Library of Medicine* (PubMed®), selecionada em razão de sua relevância e abrangência na área das ciências da saúde. Para a identificação dos estudos, foram empregados descritores controlados e não controlados, em língua portuguesa e inglesa, combinados por meio de operadores booleanos, conforme descrito a seguir: “epigenética”, “epigenética e envelhecimento”, “epigenética e longevidade”, “epigenetics”, “epigenetics and aging” e “epigenetics and longevity”.

## **Critérios de inclusão e exclusão**

Foram considerados critérios de inclusão foram artigos originais, revisões bibliográficas, revisões sistemáticas e metanálises; publicações realizadas no período de 2016 a 2025; estudos publicados nos idiomas português e inglês; trabalhos que abordassem mecanismos epigenéticos relacionados ao envelhecimento humano, à longevidade e às doenças associadas à idade, bem como suas implicações clínicas, terapêuticas ou preventivas.

Foram excluídos da análise os artigos duplicados; estudos cujo foco principal não estivesse relacionado à epigenética ou ao envelhecimento humano; pesquisas experimentais conduzidas exclusivamente em modelos animais ou celulares, sem correlação direta com o envelhecimento humano; publicações sem acesso ao texto completo ou com informações insuficientes para análise crítica.

## **Processo de seleção dos estudos**

Inicialmente, a estratégia de busca identificou 105.022 artigos relacionados à epigenética, 7.028 artigos relacionados à epigenética e envelhecimento e 844 artigos relacionados à epigenética e longevidade. Após a leitura dos títulos e resumos, foram excluídos os estudos que não atendiam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos.

5

Em seguida, os artigos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura na íntegra, sendo selecionados 30 estudos considerados mais relevantes, atuais e consistentes do ponto de vista metodológico e científico, os quais fundamentaram a elaboração da presente revisão.

## **Análise e organização dos dados**

Os estudos selecionados foram analisados de forma crítica e sistemática, considerando os principais mecanismos moleculares e epigenéticos associados ao envelhecimento, as alterações epigenéticas relacionadas à longevidade, a associação entre epigenética e doenças relacionadas à idade, bem como as implicações clínicas e terapêuticas desses achados.

Os dados extraídos foram organizados de maneira descritiva e integrativa, permitindo a construção de categorias temáticas abordadas na seção de discussão. Para melhor sistematização e compreensão dos resultados, foram elaboradas tabelas comparativas, conforme as recomendações da ABNT, sintetizando os principais mecanismos moleculares, alterações

epigenéticas, condições clínicas associadas ao envelhecimento e abordagens terapêuticas baseadas na epigenética.

## DISCUSSÃO

### Mecanismos moleculares envolvidos no envelhecimento

O envelhecimento caracteriza-se como um processo biológico progressivo e multifatorial, resultante do acúmulo gradual de alterações celulares, moleculares e funcionais que comprometem a capacidade adaptativa do organismo, tornando-o mais vulnerável ao declínio funcional e ao desenvolvimento de doenças crônicas e degenerativas (Xie *et al.*, 2018), impactando a funcionalidade e a capacidade adaptativa do organismo (Passarino; de Rango; Montesanto, 2016; Longo; Anderson, 2022).

No contexto demográfico, o envelhecimento populacional representa um desafio crescente para os sistemas de saúde em todo o mundo. No Brasil, observa-se um aumento expressivo da população idosa, especialmente do contingente de indivíduos longevos, com idade superior a 80 anos, o que demanda novas abordagens preventivas, diagnósticas e terapêuticas na prática médica (Dominguez *et al.*, 2022).

Do ponto de vista biológico, o envelhecimento está associado à redução gradual da eficiência de diversos processos fisiológicos, bem como a alterações na expressão gênica, comprometendo mecanismos celulares essenciais à manutenção da homeostase e da integridade tecidual (Pagiatakis *et al.*, 2021).

Esse processo ocorre de forma lenta e contínua, resultando em diminuição da resiliência orgânica e aumento da suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças crônicas e degenerativas, como câncer, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e enfermidades neurodegenerativas (Al Aboud; Tupper, 2022; Saul; Kosinsky, 2021).

Mas está intimamente associado à deterioração progressiva das funções dos tecidos e órgãos, refletindo a perda da homeostase sistêmica e da capacidade de resposta a estressores internos e externos (Passarino *et al.*, 2016).

Entre os principais mecanismos moleculares envolvidos no envelhecimento destacam-se a instabilidade genômica, caracterizada pelo acúmulo de danos no DNA e falhas nos mecanismos de reparo; o encurtamento progressivo dos telômeros, que limita a capacidade replicativa celular; e a disfunção mitocondrial, responsável pelo aumento da produção de

espécies reativas de oxigênio e pela redução da eficiência energética celular (Bin-Jumah *et al.*, 2022). Esses processos contribuem para o aumento do estresse oxidativo e da inflamação crônica de baixo grau, fenômenos amplamente associados ao envelhecimento biológico.

Além disso, a desregulação da homeostase proteica compromete a síntese, o dobramento e a degradação adequados das proteínas, favorecendo o acúmulo de proteínas mal dobradas e agregadas, o que impacta negativamente a função celular Passarino *et al.*, (2016).

A senescência celular, caracterizada pela interrupção irreversível do ciclo celular associada à secreção de fatores pró-inflamatórios, também exerce papel central no envelhecimento tecidual, contribuindo para alterações no microambiente celular. Somam-se a esses fatores a exaustão das células-tronco, que reduz a capacidade de regeneração dos tecidos, e as alterações na comunicação intercelular, que comprometem a coordenação das respostas fisiológicas ao longo do tempo (Bin-Jumah *et al.*, 2022). A atuação integrada desses mecanismos resulta no declínio funcional progressivo característico do envelhecimento humano.

**Tabela 01** – Principais características moleculares associadas ao processo de envelhecimento

Característica molecular	Descrição	Implicações no envelhecimento
<b>Instabilidade genômica</b>	Tendência do material genético a sofrer danos e mutações ao longo do tempo, associada a falhas nos mecanismos de reparo do DNA.	Contribui para o acúmulo de mutações, aumento do risco de doenças crônicas e declínio funcional celular.
<b>Desgaste dos telômeros</b>	Encurtamento progressivo das extremidades dos cromossomos a cada divisão celular.	Limita a capacidade replicativa das células, favorecendo senescência celular e envelhecimento tecidual.
<b>Desregulação da homeostase proteica</b>	Alterações na síntese, dobramento e degradação de proteínas celulares.	Leva ao acúmulo de proteínas mal dobradas ou agregadas, comprometendo a função celular e tecidual.
<b>Disfunção mitocondrial</b>	Deterioração das mitocôndrias, responsáveis pela produção de energia celular.	Redução da produção de ATP e aumento do estresse oxidativo, acelerando o envelhecimento celular.
<b>Senescência celular</b>	Estado de parada irreversível do ciclo celular associado à secreção de mediadores inflamatórios.	Contribui para inflamação crônica de baixo grau e perda da função tecidual.
<b>Exaustão de células-tronco</b>	Redução progressiva da capacidade das células-tronco de se autorrenovar e diferenciar.	Compromete a regeneração e a manutenção dos tecidos ao longo do envelhecimento.
<b>Alteração na comunicação intercelular</b>	Deterioração dos mecanismos de sinalização entre as células.	Prejudica a coordenação das respostas fisiológicas e favorece processos inflamatórios crônicos.
<b>Alterações epigenéticas</b>	Mudanças nos padrões de regulação da expressão gênica sem alteração da sequência do DNA.	Influenciam diretamente a expressão gênica, modulando envelhecimento, longevidade e risco de doenças.

**Fonte:** Bin-Jumah *et al.*, (2022); Passarino *et al.*, (2016).



## Alterações epigenéticas no envelhecimento e na longevidade

As modificações epigenéticas emergem como um dos principais reguladores do envelhecimento, atuando como mediadoras entre o genoma e os fatores ambientais (Al Aboud; Tupper, 2022).

Essas alterações influenciam diretamente a expressão gênica sem modificar a sequência do DNA, afetando processos fundamentais como a senescência celular, o metabolismo energético, a resposta ao estresse oxidativo e a manutenção da integridade genômica (Franzago *et al.*, 2022). Dessa forma, a epigenética exerce papel central na determinação do envelhecimento biológico e da longevidade.

Entre as principais alterações epigenéticas associadas ao envelhecimento humano, destaca-se a hipometilação global do DNA, que pode resultar na ativação inapropriada de genes previamente silenciados, favorecendo instabilidade genômica e inflamação crônica (Pagiatakis *et al.*, 2021). Em paralelo, observa-se a hipermetilação de ilhas CpG específicas, especialmente em regiões promotoras de genes essenciais ao reparo do DNA, ao controle do ciclo celular e à proteção contra a senescência, levando ao silenciamento desses genes e à aceleração do envelhecimento celular (Unnikrishnan *et al.*, 2019; Yang *et al.*, 2023).

Além das alterações na metilação do DNA, modificações pós-traducionais das histonas, como acetilação e metilação, alteram a estrutura da cromatina e regulam a acessibilidade do DNA à maquinaria transcricional, influenciando diretamente os padrões de expressão gênica ao longo da vida. Alterações no perfil de microRNAs também desempenham papel relevante, uma vez que essas moléculas regulam a expressão gênica em nível pós-transcricional, afetando vias associadas à inflamação, estresse oxidativo e senescência celular. Em conjunto, essas alterações epigenéticas contribuem de forma decisiva para a modulação da longevidade e para a capacidade de envelhecer de maneira saudável (Gondim Bernardino *et al.*, 2025).

**Tabela 02** – Principais mudanças epigenéticas associadas ao envelhecimento humano

Mudança epigenética	Descrição	Consequências biológicas no envelhecimento
Hipometilação global do DNA	Redução progressiva dos grupos metil ligados ao DNA ao longo do envelhecimento.	Ativação inapropriada de genes normalmente silenciados, aumento da instabilidade genômica e inflamação crônica.
Hipermetilação de ilhas CpG	Metilação excessiva de regiões ricas em CpG, frequentemente localizadas em promotores gênicos.	Silenciamento de genes essenciais ao reparo do DNA, controle do ciclo celular e manutenção da função celular.



Modificações nas histonas	Alterações pós-traducionais das histonas, como metilação, acetilação e fosforilação.	Mudanças na estrutura da cromatina e na acessibilidade do DNA, afetando a transcrição gênica e a estabilidade celular.
Alterações nos microRNAs	Modificação no perfil de expressão de microRNAs envolvidos na regulação pós-transcricional.	Desregulação de vias associadas à inflamação, estresse oxidativo, metabolismo e senescência celular.
Alterações na expressão de genes relacionados ao envelhecimento	Modulação epigenética de genes envolvidos no reparo do DNA, senescência celular e inflamação crônica.	Aceleração do envelhecimento celular e aumento da suscetibilidade a doenças relacionadas à idade.
Regulação dos telômeros	Controle epigenético indireto das estruturas de DNA nas extremidades dos cromossomos.	Encurtamento telomérico associado à senescência celular, instabilidade genômica e perda da capacidade replicativa.

**Fonte:** Unnikrishnan *et al.*, (2019); Yang *et al.*, (2023).

### Relação entre epigenética e doenças relacionadas à idade

Evidências científicas indicam que as alterações epigenéticas exercem papel central no desenvolvimento e na progressão das doenças relacionadas à idade, funcionando como um elo entre o envelhecimento biológico e a patogênese dessas condições (Saul; Kosinsky, 2021).

No câncer, por exemplo, a hipermetilação de promotores de genes supressores tumorais, associada à hipometilação de regiões regulatórias de oncogenes, favorece a ativação de vias de proliferação celular descontrolada, contribuindo para a iniciação, progressão e resistência terapêutica tumoral (Hillary *et al.*, 2020).

Nas doenças cardiovasculares, as modificações epigenéticas influenciam a função das células endoteliais e musculares lisas vasculares, afetando processos inflamatórios, estresse oxidativo e regulação da pressão arterial, o que contribui para o desenvolvimento de aterosclerose e hipertensão arterial (Pagiatakis *et al.*, 2021).

De forma semelhante, no diabetes mellitus tipo 2, alterações epigenéticas em genes relacionados ao metabolismo da glicose, à secreção de insulina e à resistência insulínica aumentam o risco da doença e de suas complicações metabólicas (Morris; Willcox; Donlon, 2019; Wang *et al.*, 2022).

No âmbito das doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, as modificações epigenéticas afetam a expressão de genes envolvidos na inflamação neuroglial, no estresse oxidativo e nos mecanismos de morte neuronal, acelerando o declínio cognitivo e motor associado ao envelhecimento (Rathore *et al.*, 2021; Saul; Kosinsky, 2021). Esses achados reforçam a epigenética como um eixo integrador entre envelhecimento e doença, evidenciando seu papel

na vulnerabilidade biológica associada ao avanço da idade e na modulação dos processos patológicos que comprometem a função neural ao longo do envelhecimento (Yang *et al.*, 2023).

**Tabela 03** – Vias epigenéticas envolvidas no desenvolvimento de doenças relacionadas à idade

Condição associada ao envelhecimento	Principais alterações epigenéticas	Impacto fisiopatológico
Câncer	Hipermetilação de promotores de genes supressores tumorais e hipometilação de regiões regulatórias de oncogenes.	Ativação de vias de proliferação celular descontrolada, instabilidade genômica, progressão tumoral e resistência terapêutica.
Doenças cardiovasculares	Modificações epigenéticas em células endoteliais e musculares lisas vasculares.	Disfunção endotelial, inflamação crônica, alterações na regulação da pressão arterial e desenvolvimento de aterosclerose.
Diabetes mellitus tipo 2	Alterações epigenéticas em genes relacionados ao metabolismo da glicose e à resistência à insulina.	Desregulação glicêmica, aumento da resistência insulínica e maior risco de complicações metabólicas.
Doenças neurodegenerativas	Modificações epigenéticas em genes envolvidos na inflamação cerebral, estresse oxidativo e apoptose neuronal.	Aceleração da neurodegeneração, declínio cognitivo e progressão de doenças como Alzheimer e Parkinson.
Doenças autoimunes	Alterações epigenéticas em genes reguladores da resposta imune.	Respostas imunes desreguladas, inflamação crônica e aumento do risco de doenças autoimunes associadas à idade.
Longevidade e envelhecimento	Mudanças epigenéticas ao longo da vida que afetam genes de reparo do DNA, senescência celular e inflamação.	Aceleração ou modulação do envelhecimento biológico, influenciando a expectativa de vida e o envelhecimento saudável.

**Fonte:** Saul; Kosinsky (2021); Pagiatakis *et al.*, (2021); Hillary *et al.*, (2020).

## Implicações terapêuticas e papel do médico

A reversibilidade das modificações epigenéticas torna esse campo particularmente promissor para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras no contexto do envelhecimento e das doenças relacionadas à idade. Essa característica possibilita a modulação direcionada de alterações epigenéticas associadas a processos patológicos, ampliando as perspectivas de intervenção clínica e preventiva (Liu *et al.*, 2022; Sahafnejad; Ramazi; Allahverdi, 2023).

Nesse contexto, a identificação de biomarcadores epigenéticos apresenta elevado potencial para o diagnóstico precoce, o monitoramento da progressão das doenças e a estratificação individual de risco, contribuindo para abordagens terapêuticas mais precisas e personalizadas no cuidado à saúde ao longo do envelhecimento (Zhang; Lu; Chang, 2020; Izadi *et al.*, 2024).

Além disso, fármacos epigenéticos e terapias combinadas têm demonstrado potencial para modular alterações epigenéticas patológicas, ampliando as opções terapêuticas disponíveis (Sahafnejad *et al.*, 2023).

Nesse cenário, o papel do médico torna-se central e estratégico. O profissional de saúde deve integrar o conhecimento epigenético à prática clínica, não apenas no tratamento de doenças estabelecidas, mas também na prevenção e na promoção do envelhecimento saudável (Liu *et al.*, 2022).

A atuação médica inclui a orientação de intervenções baseadas em estilo de vida, como alimentação adequada, prática regular de atividade física e controle do estresse, fatores capazes de influenciar positivamente os padrões epigenéticos (Zhang *et al.*, 2020).

Dessa forma, a incorporação da epigenética à prática médica contribui para uma abordagem preventiva, personalizada e baseada em evidências, promovendo longevidade com melhor qualidade de vida e funcionalidade ao longo do envelhecimento (Sahafnejad *et al.*, 2023).

**Tabela 04 – Principais abordagens terapêuticas baseadas em epigenética**

Abordagem terapêutica	Descrição	Benefícios potenciais
<b>Reversão de modificações epigenéticas</b>	Uso de fármacos específicos para reverter alterações epigenéticas prejudiciais.	Redução do impacto de doenças relacionadas à idade e restauração de função celular normal.
<b>Terapia personalizada</b>	Estratégias terapêuticas ajustadas às características epigenéticas individuais.	Maior eficácia do tratamento e menor risco de efeitos adversos.
<b>Biomarcadores epigenéticos</b>	Identificação de padrões epigenéticos que sinalizam risco ou presença de doenças.	Diagnóstico precoce, monitoramento da progressão da doença e melhor estratificação de risco.
<b>Intervenções no estilo de vida</b>	Modificação de hábitos como alimentação, atividade física e controle do estresse com base em dados epigenéticos.	Prevenção de doenças relacionadas à idade e promoção do envelhecimento saudável.
<b>Desenvolvimento de novos medicamentos</b>	Criação de fármacos que modulam diretamente alterações epigenéticas.	Maior seletividade, eficácia terapêutica aprimorada e redução de efeitos colaterais.
<b>Terapia gênica epigenética</b>	Correção direta de anormalidades epigenéticas nos genes.	Possível reversão de disfunções celulares e prevenção do avanço de doenças.
<b>Combinação de terapias</b>	Integração de abordagens epigenéticas com tratamentos convencionais.	Aumento da eficácia terapêutica e redução da resistência a medicamentos.

**Fonte:** Liu *et al.*, (2022); Zhang *et al.*, (2020); Sahafnejad *et al.*, (2023); Rathore *et al.*, (2021).

## CONCLUSÃO

O envelhecimento humano é um processo multifatorial e gradual, caracterizado por alterações biológicas, fisiológicas e moleculares que reduzem a capacidade adaptativa do organismo. O acúmulo dessas modificações celulares e moleculares, como instabilidade genômica, disfunção mitocondrial, senescência celular, exaustão de células-tronco e alterações na comunicação intercelular, explica a maior vulnerabilidade a doenças crônicas e ao declínio funcional observados com o avanço da idade.

As modificações epigenéticas emergem como reguladores centrais desse processo, atuando como uma interface entre o genoma e fatores ambientais. Alterações como hipometilação global, hipermetilação de regiões específicas, modificações nas histonas e mudanças no perfil de microRNAs influenciam a expressão gênica e processos celulares fundamentais, incluindo senescência, reparo de DNA e resposta ao estresse oxidativo. Dessa forma, a epigenética atua como um elo integrador entre o envelhecimento fisiológico e o desenvolvimento de doenças relacionadas à idade, como câncer, doenças cardiovasculares, diabetes, doenças neurodegenerativas e autoimunes.

A reversibilidade dessas alterações epigenéticas abre perspectivas promissoras para intervenções terapêuticas, incluindo o desenvolvimento de medicamentos direcionados, terapias gênicas, estratégias de prevenção baseadas no estilo de vida e abordagens personalizadas para cada indivíduo. A aplicação clínica desse conhecimento permite não apenas o manejo de condições existentes, mas também a promoção de envelhecimento saudável, aumento da longevidade e melhoria da qualidade de vida.

Dessa maneira, a epigenética constitui uma ferramenta estratégica para a medicina preventiva e personalizada, oferecendo oportunidades de intervenção em múltiplos níveis, molecular, clínico e comportamental, e consolidando-se como um eixo central para compreender e atuar sobre os mecanismos do envelhecimento humano e suas implicações para a saúde ao longo da vida.

Diante do exposto no presente trabalho, entendemos que a epigenética continua sendo uma área de pesquisa promissora, oferecendo insights valiosos para melhorar a saúde ao longo da vida.

## REFERÊNCIAS

- AL ABOUD, N. M.; TUPPER, C. Genetics, epigenetic mechanism. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: StatPearls [Internet]. Acesso em: 15 jan. 2026.
- ALVES, J. M. Epigenética comportamental e envelhecimento: estratégias de biohacking para a promoção da longevidade saudável. CPAH Science Journal of Health, v. 8, n. 2, e183, 2025. DOI: <https://doi.org/10.56238/cpahjournalv8n2-004>.
- BIN-JUMAH, M. N. et al. Genes and longevity of lifespan. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 3, p. 1499, 2022.
- BROWN, L. J. et al. Epigenetic therapies and biomarkers in breast cancer. Cancers, v. 14, n. 3, p. 474, 2022.
- BORREGO-RUIZ, A.; BORREGO, J. J. Epigenetic mechanisms in aging: extrinsic factors and gut microbiome. Genes, v. 15, p. 1599, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes15121599>.
- DOMINGUEZ, L. J. et al. Healthy aging and dietary patterns. Nutrients, v. 14, n. 4, p. 889, 2022.
- EKOWATI, A. L.; SISWANTO, F. M. Epigenetic alterations in aging: a brief review. Journal of Urban Health Research, v. 2, n. 3, p. 25–41, 2024. DOI: <https://doi.org/10.25170/juhr.v2i3.5759>. Disponível em: <https://ejournal.atmajaya.ac.id/index.php/juhr/article/view/5759>. Acesso em: 16 jan. 2026.
- FRANZAGO, M. et al. The epigenetic aging, obesity, and lifestyle. Frontiers in Cell and Developmental Biology, v. 10, p. 985274, 2022.
- GONDIM BERNARDINO, A. J. et al. Nutrologia e epigenética: como a alimentação modula a expressão gênica e a longevidade. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 7, n. 4, p. 768–777, 2025. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n4p768-777>.
- GALOW, A.-M.; PELEG, S. How to slow down the ticking clock: age-associated epigenetic alterations and related interventions to extend life span. Cells, v. 11, p. 468, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11030468>.
- HILLARY, R. F. et al. Epigenetic measures of ageing predict the prevalence and incidence of leading causes of death and disease burden. Clinical Epigenetics, v. 12, n. 1, p. 115, 2020.
- IZADI, M. et al. Epigenetic biomarkers in aging and longevity: current and future application. Life Sciences, v. 351, p. 122842, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122842>.
- JIANG, S.; GUO, Y. Epigenetic clock: DNA methylation in aging. Stem Cells International, v. 2020, p. 1–9, 2020.
- LEITE, T. F. B.; SOUZA, C. M. Alterações epigenéticas e declínio cognitivo no envelhecimento: revisão integrativa. Revista Neurociências, v. 33, p. 1–20, 2025. Disponível

em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias-/article/view/19832>. Acesso em: 15 jan. 2026.

LIU, J. et al. The status and prospects of epigenetics in the treatment of lymphoma. *Frontiers in Oncology*, v. 12, p. 874645, 2022.

LONGO, V. D.; ANDERSON, R. M. Nutrition, longevity and disease: from molecular mechanisms to interventions. *Cell*, v. 185, n. 9, p. 1455–1470, 2022.

MORRIS, B. J.; WILLCOX, B. J.; DONLON, T. A. Genetic and epigenetic regulation of human aging and longevity. *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease*, v. 1865, n. 7, p. 1718–1744, 2019.

PAGIATAKIS, C. et al. Epigenetics of aging and disease: a brief overview. *Aging Clinical and Experimental Research*, v. 33, n. 4, p. 737–745, 2021.

PASSARINO, G.; DE RANGO, F.; MONTESANTO, A. Human longevity: genetics or lifestyle? It takes two to tango. *Immunity & Ageing*, v. 13, p. 12, 2016.

PEREIRA, B. et al. Epigenetic reprogramming as a key to reverse ageing and increase longevity. *Ageing Research Reviews*, v. 95, p. 102204, 2024.

RATHORE, A. S. et al. Epigenetic modulation in Parkinson's disease and potential treatment therapies. *Neurochemical Research*, v. 46, n. 7, p. 1618–1626, 2021.

SAHAFNEJAD, Z.; RAMAZI, S.; ALLAHVERDI, A. An update of epigenetic drugs for the treatment of cancers and brain diseases: a comprehensive review. *Genes*, v. 14, n. 4, p. 873, 2023.

14

SAUL, D.; KOSINSKY, R. L. Epigenetics of aging and aging-associated diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 1, p. 401, 2021.

SOUZA, M. E.; DE OLIVEIRA, J. V.; FABIANO, Q. R. S. A. Não somos reféns da nossa genética: epigenética no controle da expressão gênica e mecanismos envolvidos com algumas doenças. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 3, p. 11938–11953, 2023. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n3-277>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60463>. Acesso em: 15 jan. 2026.

UNNIKRISHNAN, A. et al. The role of DNA methylation in epigenetics of aging. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 195, p. 172–185, 2019.

WANG, K. et al. Epigenetic regulation of aging: implications for interventions of aging and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 7, n. 1, p. 374, 2022.

XIE, K. et al. Epigenetic alterations in longevity regulators, reduced life span, and exacerbated aging-related pathology in old father offspring mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 115, n. 10, p. E2348–E2357, 2018.

YANG, C. Epigenetic modifications and their impact on aging and longevity. *Journal of Aging Science*, v. 12, p. 392, 2024.

YANG, J. H. et al. Loss of epigenetic information as a cause of mammalian aging. *Cell*, v. 186, n. 2, p. 305-326.e27, 2023.

ZHANG, L.; LU, Q.; CHANG, C. Epigenetics in health and disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 1253, p. 3-55, 2020.