

ASSOCIAÇÃO DOS TELÔMEROS RELACIONADOS AO ENVELHECIMENTO, E MÉTODOS DE ALONGAMENTO, EVITANDO O ENVELHECIMENTO CELULAR

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1961126130212>

Cláudia Hossri Carvalho

RESUMO: O envelhecimento celular está intimamente relacionado a mecanismos moleculares que afetam a estabilidade genômica e a capacidade proliferativa das células, destacando-se o papel dos telômeros e da telomerase nesse processo. Os telômeros, estruturas nucleoproteicas localizadas nas extremidades dos cromossomos, sofrem encurtamento progressivo ao longo das divisões celulares, culminando em senescência ou apoptose, fenômenos diretamente associados ao envelhecimento biológico. A telomerase, por sua vez, atua como um mecanismo compensatório, sendo capaz de manter o comprimento telomérico em determinados tipos celulares, embora sua ativação desregulada esteja relacionada à oncogênese. O presente trabalho caracteriza-se como uma pesquisa qualitativa, de natureza descritiva e exploratória, realizada por meio de uma revisão bibliográfica narrativa, com recorte temporal entre 2007 e 2025. A análise da literatura permitiu discutir a estrutura e função dos telômeros, o encurtamento telomérico, o papel biológico da telomerase, os métodos de alongamento dos telômeros e as intervenções biológicas associadas, além das implicações éticas e perspectivas futuras dessas abordagens. Conclui-se que, apesar dos avanços científicos significativos, a aplicação clínica das estratégias de alongamento telomérico ainda demanda cautela, estudos longitudinais robustos e marcos éticos sólidos para garantir segurança, eficácia e equidade.

PALAVRAS-CHAVE: Telômeros. Telomerase. Envelhecimento celular. Longevidade celular. Biologia molecular.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento celular é um processo biológico complexo e multifatorial, diretamente relacionado à perda progressiva da capacidade proliferativa e funcional das células. Entre os mecanismos moleculares envolvidos nesse processo, destacam-se os telômeros, estruturas localizadas nas extremidades dos cromossomos eucarióticos, cuja principal função é preservar a estabilidade genômica durante as sucessivas divisões celulares. A integridade telomérica é essencial para a manutenção da homeostase celular, sendo sua disfunção associada ao surgimento de senescência, apoptose e diversas doenças relacionadas à idade.

Os telômeros são constituídos por sequências repetitivas de DNA associadas a proteínas específicas que formam uma estrutura protetora altamente especializada. Entretanto, devido às limitações do mecanismo de replicação do DNA, essas estruturas sofrem encurtamento progressivo a cada divisão celular, fenômeno que culmina no chamado limite de Hayflick. Quando os telômeros atingem um comprimento crítico, as células entram em parada definitiva do ciclo celular ou são direcionadas à morte programada, contribuindo para o envelhecimento dos tecidos e do organismo como um todo.

Nesse contexto, a telomerase emerge como um elemento central na biologia do envelhecimento, atuando como uma enzima capaz de compensar parcialmente o encurtamento telomérico por meio da adição de novas sequências às extremidades cromossômicas. Sua atividade é naturalmente elevada em células germinativas, células-tronco e, de forma desregulada, em células cancerígenas, evidenciando uma dualidade funcional que envolve tanto a proteção celular quanto o risco oncológico. Assim, compreender os mecanismos de atuação da telomerase e sua relação com a longevidade celular torna-se fundamental para o avanço das pesquisas em envelhecimento e terapias associadas.

Diante disso, este trabalho tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão bibliográfica, a associação entre telômeros e envelhecimento celular, bem como discutir os principais métodos de alongamento telomérico descritos na literatura científica. Além disso, busca-se abordar as intervenções biológicas atualmente investigadas, a influência do estilo de vida sobre a dinâmica telomérica e as implicações éticas e perspectivas futuras relacionadas à manipulação dos mecanismos celulares do envelhecimento, contribuindo para uma compreensão integrada e crítica do tema.

METODOLOGIA

O presente trabalho caracteriza-se como uma pesquisa de natureza qualitativa, com abordagem descritiva e exploratória, desenvolvida por meio de uma revisão

bibliográfica narrativa, com o objetivo de analisar a associação entre os telômeros, o envelhecimento celular e os métodos de alongamento telomérico descritos na literatura científica. A escolha dessa metodologia justifica-se por possibilitar a análise crítica e integrada de estudos já publicados, permitindo compreender os mecanismos biológicos, terapêuticos e éticos relacionados ao tema.

A coleta de dados foi realizada por meio de buscas sistematizadas em bases de dados científicas nacionais e internacionais, incluindo PubMed, Scopus, SciELO, Google Scholar e Web of Science. Foram utilizados descritores e combinações de palavras-chave em português e inglês, tais como: *telômeros*, *telomerase*, *envelhecimento celular*, *senescência celular*, *alongamento telomérico*, *telomere length*, *telomerase activation* e *cellular aging*, combinados por operadores booleanos AND e OR.

Como recorte temporal, foram selecionados estudos publicados no período de 2007 a 2025, abrangendo desde pesquisas consideradas clássicas para a compreensão dos mecanismos teloméricos até estudos mais recentes e atualizados sobre intervenções biológicas, estilo de vida e implicações éticas. Esse intervalo foi definido com o intuito de contemplar a evolução conceitual e metodológica da temática, bem como as evidências científicas mais atuais disponíveis na literatura.

Os critérios de inclusão consistiram na seleção de artigos científicos originais, revisões narrativas, revisões sistemáticas e meta-análises publicados dentro do recorte temporal estabelecido, disponíveis na íntegra, revisados por pares e diretamente relacionados aos objetivos do estudo. Foram excluídos trabalhos duplicados, estudos sem acesso ao texto completo, publicações fora do período delimitado e aquelas que não apresentavam relação direta com os aspectos moleculares, citogenéticos ou éticos dos telômeros e da telomerase.

Após a seleção, os estudos foram submetidos a uma leitura analítica e interpretativa, sendo os dados organizados de forma temática para subsidiar a construção dos capítulos de discussão. A análise permitiu identificar convergências, divergências e lacunas na literatura, contribuindo para uma compreensão integrada dos processos de envelhecimento celular, das possibilidades de intervenção biológica e dos desafios éticos envolvidos, assegurando rigor científico e coerência metodológica ao desenvolvimento do trabalho.

DISCUSSÃO

ESTRUTURA E FUNÇÃO DOS TELÔMEROS NA BIOLOGIA MOLECULAR

Os telômeros são estruturas nucleoproteicas localizadas nas extremidades dos cromossomos eucarióticos, cuja principal função é preservar a integridade do material genético durante os sucessivos ciclos de divisão celular. Eles atuam como tampas cromossômicas, impedindo que as extremidades dos cromossomos sejam reconhecidas como quebras de DNA pelo sistema celular de reparo. Dessa forma, os telômeros exercem um papel essencial na manutenção da identidade cromossômica e na prevenção de eventos deletérios, como fusões cromossômicas e degradação do DNA terminal (MIR et al., 2020).

Do ponto de vista molecular, os telômeros humanos são compostos por sequências repetitivas de DNA ricas em guanina, especificamente a repetição hexanucleotídica (TTAGGG)_n, que pode se estender por milhares de pares de bases. Essa região apresenta uma organização peculiar, formada por uma porção de DNA dupla fita seguida por uma extremidade de fita simples rica em guanina, conhecida como G-overhang. Essa conformação favorece a formação de estruturas secundárias, como T-loops, D-loops e G-quadruplexes, que são fundamentais para a proteção física das extremidades cromossômicas e para a regulação do acesso de enzimas envolvidas na replicação e manutenção telomérica (MIR et al., 2020).

A função protetora dos telômeros é mediada, sobretudo, pela associação dessas sequências repetitivas com um conjunto específico de proteínas denominado complexo shelterin, composto por seis subunidades principais. Esse complexo é responsável por mascarar as extremidades cromossômicas, evitando a ativação inadequada das vias de resposta ao dano no DNA, como as mediadas pelas proteínas ATM e ATR. Além disso, o shelterin regula a atividade da telomerase e estabiliza as estruturas teloméricas, garantindo que o processo de replicação ocorra sem comprometimento da informação genética terminal (LIM; CECH, 2021).

A relação entre telômeros e estabilidade genômica é direta e fundamental, uma vez que a integridade dessas estruturas assegura a correta segregação cromossômica e a prevenção de instabilidade genética. A disfunção telomérica, seja por encurtamento excessivo ou por alterações nos componentes proteicos associados, pode desencadear respostas celulares como senescência, apoptose ou instabilidade cromossômica generalizada. Assim, os telômeros não apenas delimitam a capacidade proliferativa celular, mas também atuam como elementos centrais na preservação do genoma, sendo determinantes para a homeostase celular e para a prevenção de doenças relacionadas ao envelhecimento e ao câncer (LIM; CECH, 2021).

ENCURTAMENTO DOS TELÔMEROS E O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO CELULAR

O encurtamento telomérico ocorre principalmente em decorrência do chamado *problema da replicação das extremidades do DNA*, uma limitação inerente à atividade da DNA polimerase, que não consegue replicar completamente a extremidade 5' das fitas lineares durante a divisão celular. Como consequência, a cada ciclo de replicação ocorre a perda progressiva de sequências teloméricas, mesmo na presença do complexo shelterin, que atua apenas como mecanismo de proteção estrutural, mas não impede a perda gradual de nucleotídeos. Esse processo faz com que os telômeros funcionem como verdadeiros “relógios mitóticos”, refletindo o histórico replicativo das células ao longo do tempo (HUANG *et al.*, 2025).

Esse encurtamento progressivo está diretamente associado ao limite de Hayflick, conceito que define o número finito de divisões celulares que uma célula somática normal pode realizar antes de perder sua capacidade proliferativa. À medida que os telômeros atingem um comprimento crítico, a célula não consegue mais manter a conformação protetora das extremidades cromossômicas, o que leva ao reconhecimento dessas regiões como danos ao DNA. Esse mecanismo explica biologicamente por que células humanas entram em parada definitiva do ciclo celular após determinado número de divisões, configurando um dos pilares moleculares do envelhecimento celular (VICTORELLI; PASSOS, 2017; HUANG *et al.*, 2025).

A partir do encurtamento crítico ou da disfunção telomérica, ocorre a ativação persistente das vias de resposta ao dano no DNA, especialmente mediadas por ATM, ATR, p53 e p21, culminando em senescência celular ou, em casos mais severos, em apoptose. A senescência caracteriza-se por uma parada irreversível do ciclo celular, acompanhada por alterações metabólicas, morfológicas e pela secreção de fatores inflamatórios conhecidos como *fenótipo secretor associado à senescência* (SASP). Quando o dano é excessivo ou irreparável, a célula pode ser direcionada à apoptose, mecanismo essencial para evitar a propagação de células geneticamente instáveis (VICTORELLI; PASSOS, 2017).

Os impactos do envelhecimento celular no organismo tornam-se evidentes à medida que células senescentes se acumulam nos tecidos, contribuindo para a perda da capacidade regenerativa, disfunção orgânica e desenvolvimento de doenças relacionadas à idade. O acúmulo dessas células está associado a processos inflamatórios crônicos, estresse oxidativo,

disfunção mitocondrial e alterações no microambiente tecidual, favorecendo o surgimento de patologias cardiovasculares, metabólicas, neurodegenerativas e fibroses. Assim, o encurtamento telomérico não atua apenas como um marcador

do envelhecimento, mas como um fator ativo na progressão do envelhecimento sistêmico e das doenças associadas à idade (HUANG *et al.*, 2025).

TELOMERASE: PAPEL BIOLÓGICO E RELAÇÃO COM A LONGEVIDADE CELULAR

A telomerase é uma enzima ribonucleoproteica essencial para a manutenção do comprimento dos telômeros, atuando como um mecanismo compensatório ao encurtamento progressivo das extremidades cromossômicas durante a replicação celular. Descoberta inicialmente em organismos unicelulares, a telomerase foi posteriormente identificada como um componente central da biologia do envelhecimento e da oncogênese em organismos multicelulares. Sua principal função é adicionar repetições teloméricas às extremidades dos cromossomos, permitindo que determinadas células mantenham sua capacidade proliferativa ao longo do tempo, o que a relaciona diretamente com processos de longevidade celular e renovação tecidual (SHAY, 2016; ISKANDAR *et al.*, 2025).

Do ponto de vista molecular, a telomerase é composta principalmente por duas subunidades: a telomerase reverse transcriptase (TERT), que corresponde à subunidade catalítica com atividade de transcriptase reversa, e o componente de RNA da telomerase (TERC), que fornece o molde para a síntese das repetições teloméricas. O complexo enzimático se associa ao DNA telomérico, especificamente à extremidade 3' rica em guanina, utilizando o RNA molde para sintetizar novas sequências TTAGGG. Esse processo ocorre de forma altamente regulada e depende da interação da telomerase com proteínas acessórias e com o complexo shelterin, garantindo a correta extensão dos telômeros sem comprometer a estabilidade genômica (HIYAMA; HIYAMA, 2007).

A expressão da telomerase varia significativamente entre os diferentes tipos celulares. Em células germinativas e células-tronco embrionárias, a atividade telomerasica é elevada, permitindo manutenção telomérica eficiente e alta capacidade proliferativa. Em células-tronco adultas, como as hematopoéticas e mesenquimais, a telomerase apresenta atividade reduzida, suficiente apenas para retardar, mas não impedir completamente, o encurtamento telomérico ao longo do envelhecimento. Em contraste, a grande maioria das células cancerígenas apresenta reativação constitutiva da telomerase, o que confere imortalidade replicativa e sustenta o crescimento tumoral indefinido (JIANG *et al.*, 2025).

Essa reativação da telomerase em células tumorais ocorre, em grande parte, por alterações genéticas e epigenéticas que aumentam a expressão de TERT, incluindo mutações no promotor do gene, amplificações gênicas e modificações cromatínicas ativadoras. Estima-se que cerca de 85–90% dos tumores humanos dependam da

telomerase para manutenção telomérica, enquanto uma minoria utiliza mecanismos alternativos, como o *alternative lengthening of telomeres* (ALT). Assim, a telomerase se consolida como um dos principais marcadores moleculares da imortalização celular no câncer (ISKANDAR *et al.*, 2025).

Evidencia-se a dualidade funcional da telomerase, que atua simultaneamente como um mecanismo de proteção celular, ao preservar telômeros e evitar instabilidade genômica em células essenciais à regeneração tecidual, e como um fator de risco oncológico, quando sua ativação ocorre de maneira desregulada. Enquanto a repressão da telomerase em células somáticas funciona como uma barreira natural contra a tumorigênese, sua reativação indevida favorece a progressão tumoral. Esse equilíbrio delicado posiciona a telomerase como um alvo central tanto para estratégias de promoção do envelhecimento saudável quanto para o desenvolvimento de terapias antineoplásicas (ISKANDAR *et al.*, 2025).

MÉTODOS DE ALONGAMENTO DOS TELÔMEROS E INTERVENÇÕES BIOLÓGICAS

A ativação da telomerase tem sido amplamente investigada como uma estratégia potencial para retardar o envelhecimento celular, uma vez que essa enzima é capaz de restaurar sequências teloméricas perdidas durante a replicação celular. Evidências experimentais demonstram que o aumento controlado da atividade da telomerase pode reduzir o acúmulo de telômeros criticamente curtos, retardando a senescência replicativa e preservando a funcionalidade celular. Estudos em modelos animais indicam que a reativação tardia da telomerase promove melhora de parâmetros fisiológicos associados ao envelhecimento, como integridade tecidual, metabolismo e função neuromuscular, sem aumento proporcional da instabilidade genômica quando realizada de maneira regulada (BERNARDES DE JESUS *et al.*, 2012).

No campo das terapias genéticas e farmacológicas, estratégias baseadas na expressão do gene TERT por vetores virais têm apresentado resultados promissores, especialmente em modelos murinos. A terapia gênica mediada por vetores AAV demonstrou ser capaz de induzir alongamento telomérico sistêmico, melhorar a saúde celular e aumentar a longevidade, sem elevação significativa da incidência de neoplasias. Paralelamente, abordagens farmacológicas envolvendo ativadores indiretos da telomerase e moduladores metabólicos, como compostos que atuam nas vias mTOR, AMPK e sirtuínas, têm sido estudadas como alternativas menos invasivas, embora ainda careçam de validação clínica robusta em humanos (BOCCARDI; HERBIG, 2014).

Além das intervenções biomédicas diretas, a influência do estilo de vida sobre a dinâmica telomérica tem recebido crescente atenção científica. Evidências consistentes

indicam que a prática regular de exercício físico está associada a telômeros mais longos e maior atividade telomerásica, especialmente em programas de intensidade moderada a alta. Meta-análises recentes sugerem que modalidades como exercícios aeróbicos e treinamento intervalado de alta intensidade exercem efeitos positivos na preservação telomérica, possivelmente por meio da redução do estresse oxidativo e da inflamação sistêmica (SÁNCHEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2025).

A alimentação também exerce papel central na manutenção dos telômeros, com destaque para padrões dietéticos ricos em alimentos de origem vegetal, antioxidantes e compostos bioativos. Dietas baseadas em alimentos minimamente processados, ricas em polifenóis, vitaminas antioxidantes e ácidos graxos anti-inflamatórios, estão associadas a menor encurtamento telomérico e melhor regulação da telomerase. Em contraste, o consumo elevado de alimentos ultraprocessados está relacionado à aceleração do envelhecimento celular. De forma integrada, as evidências científicas atuais indicam que intervenções combinadas — envolvendo terapias moleculares, atividade física regular e estratégias nutricionais — representam abordagens promissoras para a preservação telomérica e a promoção do envelhecimento saudável, embora estudos clínicos de longo prazo ainda sejam necessários para consolidar sua segurança e eficácia (POLOM; BOCCARDI, 2025).

IMPLICAÇÕES ÉTICAS, LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS FUTURA

As intervenções voltadas ao alongamento artificial dos telômeros e às terapias de rejuvenescimento celular apresentam riscos biológicos relevantes, especialmente no que se refere à instabilidade genômica e ao potencial aumento da tumorigênese. Evidências indicam que telômeros excessivamente longos ou a reativação inadequada de mecanismos de manutenção telomérica podem favorecer a sobrevivência de células com danos acumulados no DNA, elevando o risco de transformações malignas. Além disso, os próprios autores destacam que os efeitos de longo prazo dessas intervenções ainda são pouco compreendidos, tornando incerta a segurança de sua aplicação clínica em humanos, sobretudo fora de contextos experimentais controlados (NARITA, 2023).

Do ponto de vista da bioética, a possibilidade de intervir diretamente nos mecanismos fundamentais do envelhecimento humano suscita debates profundos sobre os limites da intervenção biomédica. Questões como consentimento informado, justiça distributiva, acesso equitativo às terapias e o risco de criação de desigualdades biológicas entre grupos sociais são amplamente discutidas na literatura recente. As terapias de reprogramação celular e intervenções genéticas, embora promissoras, levantam preocupações éticas adicionais quando consideradas aplicações em larga escala, especialmente no que diz respeito à manipulação genética hereditária e à

transformação do envelhecimento em um processo medicalizado, ultrapassando a fronteira entre tratamento e aprimoramento humano (SALIEV; SINGH, 2025).

As discussões contemporâneas acerca das intervenções voltadas ao alongamento dos telômeros e ao rejuvenescimento celular evidenciam que, apesar do avanço científico significativo, tais estratégias envolvem riscos biológicos, dilemas éticos e limitações metodológicas relevantes. A literatura recente destaca que a manipulação direta dos mecanismos fundamentais do envelhecimento exige cautela, uma vez que os efeitos de longo prazo ainda não são plenamente compreendidos, especialmente no que se refere à segurança, ao impacto social e à equidade no acesso. Nesse contexto, Saliev e Singh (2025) ressaltam a necessidade de estruturas éticas robustas, regulamentação rigorosa e estudos longitudinais antes da aplicação clínica ampla dessas intervenções, como expresso na citação a seguir:

“Despite the remarkable progress in age reprogramming and cellular rejuvenation therapies, significant ethical, scientific and societal challenges remain. Key concerns include ensuring long-term safety, particularly regarding genomic instability and tumorigenic risks, optimizing delivery mechanisms, and overcoming regulatory barriers. Moreover, ethical and economic considerations, such as equitable access, informed consent and the potential exacerbation of health disparities, must be carefully addressed. The translation of these therapies from preclinical success to clinical application requires robust longitudinal studies, comprehensive ethical frameworks and interdisciplinary collaboration to ensure that longevity interventions are implemented responsibly and sustainably.” (SALIEV; SINGH, 2025, p. 96).

No que se refere às aplicações clínicas futuras, os estudos apontam que, apesar dos avanços significativos em modelos pré-clínicos e ensaios iniciais, ainda existem importantes limitações metodológicas e lacunas científicas. A literatura enfatiza a necessidade de estudos longitudinais, capazes de avaliar não apenas os benefícios imediatos das intervenções teloméricas, mas também seus impactos cumulativos ao longo do envelhecimento humano. A ausência de dados robustos de longo prazo impede conclusões definitivas sobre eficácia, segurança e custo-benefício dessas terapias. Assim, os autores convergem na defesa de uma abordagem cautelosa, pautada em rigor científico, marcos regulatórios sólidos e avaliação ética contínua antes da incorporação dessas estratégias na prática clínica (NARITA, 2023; SALIEV; SINGH, 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências apresentadas ao longo deste trabalho permitiram compreender que os telômeros desempenham papel central na manutenção da estabilidade genômica e na regulação da capacidade proliferativa celular. Sua estrutura nucleoproteica especializada e a atuação coordenada com o complexo shelterin demonstram que essas regiões cromossômicas vão além de simples sequências repetitivas, atuando como elementos essenciais para a preservação da integridade do DNA. Dessa forma,

o estudo reforça a importância dos telômeros como componentes fundamentais da biologia molecular e da citogenética, diretamente relacionados aos processos de envelhecimento celular e às doenças associadas à idade.

A análise do encurtamento telomérico evidenciou que o envelhecimento celular é resultado de mecanismos biológicos bem definidos, como o problema da replicação das extremidades do DNA e o limite de Hayflick, que culminam em senescência celular ou apoptose. O acúmulo progressivo de células senescentes nos tecidos contribui significativamente para a disfunção orgânica e para o desenvolvimento de patologias crônicas, confirmando que o encurtamento dos telômeros não é apenas um marcador do envelhecimento, mas um agente ativo na progressão do envelhecimento sistêmico. Nesse contexto, a telomerase surge como um elemento-chave na compreensão da longevidade celular, evidenciando sua dualidade funcional entre proteção genômica e risco oncológico.

Os métodos de alongamento dos telômeros e as intervenções biológicas analisadas demonstram potencial promissor para a promoção do envelhecimento saudável, especialmente quando consideradas abordagens integradas que envolvem ativação controlada da telomerase, terapias genéticas experimentais e modificações no estilo de vida, como prática regular de exercícios físicos e alimentação adequada. No entanto, apesar dos avanços observados em estudos pré-clínicos e revisões sistemáticas, permanece evidente que tais estratégias ainda carecem de validação clínica robusta, especialmente em humanos, o que limita sua aplicação imediata na prática médica.

Por fim, as implicações éticas e as perspectivas futuras discutidas reforçam a necessidade de cautela na transposição dessas descobertas para o contexto clínico. Questões relacionadas à segurança a longo prazo, ao risco de tumorigênese, à equidade no acesso às terapias e aos limites da intervenção humana sobre o envelhecimento biológico exigem reflexão ética aprofundada e regulamentação rigorosa. Assim, conclui-se que o avanço responsável das pesquisas sobre telômeros e telomerase depende da realização de estudos longitudinais, de marcos éticos sólidos e de uma abordagem interdisciplinar, garantindo que os benefícios potenciais dessas intervenções sejam alcançados de forma segura, justa e socialmente responsável.

REFERÊNCIAS

MIR, Seyed Mostafa *et al.* **Shelterin complex at telomeres: implications in ageing.** *Clinical Interventions in Aging*, Auckland, v. 15, p. 827–839, 2020. DOI: 10.2147/CIA.S256425.

LIM, Ci Ji; CECH, Thomas R. **Shaping human telomeres: from shelterin and CST complexes to telomeric chromatin organization.** *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, London, v. 22, n. 4, p. 283–298, 2021. DOI: 10.1038/s41580-021-00328-y.

HIYAMA, Eiso; HIYAMA, Kazuhiko. **Telomere and telomerase in stem cells.** *British Journal of Cancer*, London, v. 96, n. 7, p. 1020–1024, 2007. DOI: 10.1038/sj.bjc.6603671.

ISKANDAR, Mina *et al.* **A review of telomere attrition in cancer and aging: current molecular insights and future therapeutic approaches.** *Cancers*, Basel, v. 17, n. 2, p. 257, 2025. DOI: 10.3390/cancers17020257.

JIANG, Yanhua *et al.* **Telomerase dynamics in stem cells: unraveling the molecular nexus of cellular aging and regeneration.** *Ageing Research Reviews*, Amsterdam, v. 112, p. 102853, 2025. DOI: 10.1016/j.arr.2025.102853.

SHAY, Jerry W. **Role of telomeres and telomerase in aging and cancer.** *Cancer Discovery*, Philadelphia, v. 6, n. 6, p. 584–593, 2016. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-16-0062.

HUANG, Xuanqi *et al.* **The relationship between telomere length and aging-related diseases.** *Clinical and Experimental Medicine*, v. 25, n. 72, 2025. DOI: 10.1007/s10238-025-01608-z.

VICTORELLI, Stella; PASSOS, João F. **Telomeres and cell senescence: size matters not.** *EBioMedicine*, v. 21, p. 14–20, 2017. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.03.027.

NARITA, Kristine Andrea. **Which direction to take further research on the impacts of telomere attrition on aging, age-related diseases, and overall healthcare expenditures.** *Journal of Risk and Financial Management*, Basel, v. 16, n. 7, p. 331, 2023. DOI: 10.3390/jrfm16070331.

SALIEV, Timur; SINGH, Prim B. **Age reprogramming: innovations and ethical considerations for prolonged longevity.** *Biomedical Reports*, Athens, v. 22, n. 96, 2025. DOI: 10.3892/br.2025.1974.

BERNARDES DE JESUS, Bruno *et al.* **Telomerase gene therapy in adult and old mice delays aging and increases longevity without increasing cancer.** *EMBO Molecular Medicine*, Heidelberg, v. 4, n. 8, p. 691–704, 2012. DOI: 10.1002/emmm.201200245.

POLOM, Joanna; BOCCARDI, Virginia. **Employing nutrition to delay aging: a plant-based telomere-friendly dietary revolution.** *Nutrients*, Basel, v. 17, n. 12, p. 2004, 2025. DOI: 10.3390/nu17122004.

SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, Manuel *et al.* **Effect of physical exercise on telomere length: umbrella review and meta-analysis.** *Journal of Clinical Medicine*, Basel, v. 14, n. 3, p. 1–22, 2025. DOI: 10.3390/jcm14030567.

BOCCARDI, Virginia; HERBIG, Utz. **Telomerase activation: a potential key modulator of cellular aging and longevity.** *Ageing Research Reviews*, Amsterdam, v. 13, p. 12–22, 2014. DOI: 10.1016/j.arr.2013.12.001.