

DA MUTAÇÃO LMNA AO ENVELHECIMENTO SISTÊMICO: ANÁLISE TRANSLACIONAL DA SÍNDROME DE HUTCHINSON-GILFORD PROGERIA (HGPS)

Andrea Almeida Zamorano¹.

Centro Universitário UNIFAVENI.

RESUMO: A Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria (HGPS) é uma doença genética rara caracterizada por envelhecimento acelerado em crianças, geralmente causado por uma mutação pontual no gene *LMNA*. Essa mutação leva à produção de progerina, uma forma anormal da proteína lamin A, que compromete a integridade da membrana nuclear e desencadeia disfunções celulares progressivas. A análise translacional da HGPS revela que a progerina afeta diretamente a mecânica nuclear, a sinalização gênica, a replicação do DNA e a homeostase celular, promovendo fenótipos semelhantes ao envelhecimento fisiológico. Estudos em modelos animais e culturas celulares têm contribuído para o entendimento da relação entre a mutação *LMNA* e os danos sistêmicos, como aterosclerose precoce, perda de tecido adiposo e rigidez cutânea. O conhecimento acumulado sobre HGPS tem implicações não apenas no manejo clínico da síndrome, mas também no estudo do envelhecimento em populações saudáveis. Avanços recentes incluem terapias com inibidores de farnesiltransferase, estratégias baseadas em RNA e edição gênica (CRISPR/Cas9), que buscam corrigir a mutação ou modular a expressão da progerina. Esta revisão propõe uma abordagem integrativa que conecta a genética molecular à manifestação clínica, destacando a HGPS como modelo valioso para a pesquisa translacional em envelhecimento e terapias genéticas.

PALAVRAS-CHAVE: Inibidores de farnesiltransferase. Terapias genéticas. Disfunções celulares progressivas.

FROM LMNA MUTATION TO SYSTEMIC AGING: A TRANSLATIONAL ANALYSIS OF HGPS

ABSTRACT: Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (HGPS) is a rare genetic disorder characterized by accelerated aging in children, typically caused by a point mutation in the *LMNA* gene. This mutation leads to the production of progerin, an abnormal form of the lamin A protein, which compromises nuclear envelope integrity and triggers progressive cellular dysfunction. A translational analysis of HGPS reveals that progerin directly affects nuclear mechanics, gene signaling, DNA replication, and cellular homeostasis, promoting phenotypes resembling physiological aging. Studies using animal models and cell cultures have contributed to understanding the link between *LMNA* mutation and systemic damage, including early-onset atherosclerosis, loss of adipose tissue, and skin stiffness. Accumulated knowledge on HGPS has implications not only for clinical management of the syndrome

but also for studying aging in healthy populations. Recent advances include therapies with farnesyltransferase inhibitors, RNA-based strategies, and gene-editing technologies (CRISPR/Cas9), aimed at correcting the mutation or modulating progerin expression. This review proposes an integrative approach connecting molecular genetics to clinical manifestations, highlighting HGPS as a valuable model for translational research in aging and genetic therapies.

KEYWORDS: Farnesyltransferase inhibitors. Genetic therapies. Progressive cellular dysfunctions.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Hutchinson-Gilford (HGPS), também conhecida como progeria clássica, é uma doença genética extremamente rara e devastadora, cuja principal característica é o envelhecimento precoce e acelerado em crianças. A condição é causada, em mais de 90% dos casos, por uma mutação de substituição de nucleotídeo único (c.1824C>T, p.G608G) no gene *LMNA*, localizado no cromossomo 1q21.2 (BERG, 2019). Embora silenciosa do ponto de vista da tradução, essa mutação ativa um sítio de splicing criptogênico, resultando na produção de uma forma truncada da proteína lamin A, conhecida como progerina. Essa isoforma defeituosa se acumula na membrana nuclear e compromete profundamente a estrutura e função do envelope nuclear.

A proteína lamin A é essencial para a estabilidade mecânica do núcleo, organização da cromatina, transdução de sinais e regulação da expressão gênica. A presença de progerina induz deformações nucleares, desorganização da heterocromatina, estresse oxidativo, senescência celular prematura e alterações epigenéticas. Como consequência, pacientes com HGPS desenvolvem rapidamente uma série de manifestações clínicas que mimetizam o envelhecimento fisiológico, incluindo alopecia, lipodistrofia, rigidez articular, osteoporose e doenças cardiovasculares precoces, especialmente aterosclerose agressiva, que é a principal causa de óbito, geralmente por infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral antes dos 15 anos de idade (LIN, 2018).

Estudos sobre a HGPS fornecem uma oportunidade única para compreender os mecanismos fundamentais do envelhecimento humano em um modelo altamente condensado. A abordagem translacional torna-se particularmente relevante ao conectar as descobertas moleculares com a fisiopatologia clínica, permitindo a proposição de terapias inovadoras e personalizadas. Nos últimos anos, avanços em tecnologias de edição gênica (como CRISPR/Cas9), estratégias de silenciamento de RNA e o uso de inibidores de farnesiltransferase têm demonstrado potencial para reduzir a expressão ou os efeitos da progerina, representando marcos significativos na busca por tratamentos modificadores da doença (SHIMADA, 2019).

Esta revisão propõe uma análise integrativa da síndrome de Hutchinson-Gilford, partindo da mutação *LMNA* até as manifestações sistêmicas da doença, destacando os progressos científicos e clínicos que posicionam a HGPS como um modelo paradigmático

para a investigação do envelhecimento celular e para o desenvolvimento de terapias genéticas de precisão.

Vantagens da pesquisa sobre a HGPS:

1. Modelo natural de envelhecimento acelerado

- A HGPS permite o estudo do envelhecimento em tempo reduzido, oferecendo um **modelo biológico raro e valioso** para investigar processos que normalmente ocorrem ao longo de décadas.

2. Avanço no entendimento das laminopatias

- A mutação no gene *LMNA* e a produção da progerina fornecem **insights sobre doenças genéticas relacionadas à estrutura nuclear**, com implicações para outras condições musculares, cardíacas e neuromusculares.

3. Contribuição para terapias genéticas

- Pesquisas em HGPS impulsionam o desenvolvimento de **terapias gênicas, oligonucleotídeos antisense e edição por CRISPR**, que podem ser adaptadas a outras doenças monogênicas.

4. Potencial translacional para o envelhecimento fisiológico

- Os mecanismos compartilhados entre a HGPS e o envelhecimento normal (como senescência celular, alteração na arquitetura nuclear e estresse oxidativo) tornam a doença um **alvo translacional para terapias antienvelhecimento** em populações saudáveis.

5. Desenvolvimento de tratamentos inovadores

- A síndrome tem impulsionado o desenvolvimento de **inibidores de farnesiltransferase**, que já demonstraram ganhos na expectativa de vida em pacientes, e estimulam **ensaios clínicos com medicamentos órfãos**.

6. Interdisciplinaridade e inovação

- O estudo da HGPS envolve genética, biologia celular, farmacologia, bioinformática e clínica médica, o que **fomenta colaborações interdisciplinares e inovação tecnológica**.

7. Sensibilização para doenças raras

- A visibilidade científica e midiática da HGPS ajuda a promover **conscientização sobre doenças raras**, incentivando políticas públicas, financiamento e inclusão social de pacientes.

OBJETIVO GERAL

Analisar, sob uma perspectiva translacional, os mecanismos moleculares, celulares e sistêmicos decorrentes da mutação no gene *LMNA* associados à Síndrome de Hutchinson-Gilford, correlacionando as alterações genéticas com os principais impactos fisiopatológicos e avanços terapêuticos atuais.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever a mutação no gene *LMNA* e os mecanismos de splicing alternativo que levam à formação da progerina.
2. Explorar os efeitos da progerina na arquitetura nuclear e suas implicações na homeostase celular e na senescência prematura.
3. Relacionar as alterações moleculares observadas com os sinais clínicos e manifestações sistêmicas da HGPS.
4. Analisar os modelos experimentais utilizados no estudo da HGPS e sua relevância para a pesquisa translacional.
5. Avaliar as estratégias terapêuticas emergentes, incluindo terapias genéticas, farmacológicas e baseadas em RNA, direcionadas à modulação da progerina.
6. Discutir as contribuições da HGPS como modelo para o entendimento dos mecanismos do envelhecimento humano fisiológico.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma **revisão integrativa de literatura** com abordagem qualitativa, cuja finalidade é reunir, sintetizar e analisar criticamente os principais achados científicos sobre a Síndrome de Hutchinson-Gilford (HGPS), com foco na mutação do gene *LMNA*, nos efeitos celulares e sistêmicos da progerina, e nas estratégias terapêuticas emergentes. A metodologia adotada seguiu etapas sistemáticas de busca, seleção, extração e análise dos dados.

1. Estratégia de Busca

A busca bibliográfica foi conduzida nas seguintes bases de dados científicas:

- **PubMed/MEDLINE**
- **Scopus**
- **Web of Science**
- **ScienceDirect**
- **Google Scholar** (para literatura cinzenta e artigos emergentes)

Utilizaram-se descritores controlados (MeSH terms) e termos livres combinados por operadores booleanos, tais como:

- *“Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome” AND “LMNA mutation”*
- *“Progerin” AND “nuclear envelope” AND “aging”*
- *“HGPS” AND “gene therapy” OR “farnesyltransferase inhibitors”*

- “*laminopathies*” AND “*translational research*”

2. Critérios de Inclusão e Exclusão

- **Inclusão:**
 - Artigos publicados entre 2018 e 2025
 - Estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises
 - Trabalhos em inglês ou português
 - Estudos in vitro, in vivo e clínicos relacionados à HGPS e mutação *LMNA*
- **Exclusão:**
 - Artigos com foco exclusivo em outras laminopatias (ex: distrofia muscular de Emery-Dreifuss)
 - Estudos duplicados ou com metodologia incompleta
 - Trabalhos não disponíveis em texto completo

3. Processo de Seleção e Análise

Após a aplicação dos critérios, os artigos foram triados em três etapas:

1. **Leitura dos títulos e resumos** para triagem inicial;
2. **Leitura integral** dos artigos selecionados;
3. **Classificação e categorização** conforme os seguintes eixos temáticos:
 - Mecanismos moleculares da mutação *LMNA*
 - Disfunções nucleares e celulares induzidas pela progerina
 - Manifestações clínicas e fisiopatológicas
 - Modelos experimentais e estudos translacionais
 - Estratégias terapêuticas emergentes

A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, com ênfase na identificação de padrões, avanços e lacunas de conhecimento, permitindo uma integração crítica dos resultados. Utilizou-se o software **Mendeley** para organização das referências e elaboração das citações.

Considerações Éticas

Por se tratar de uma revisão de literatura, não houve envolvimento direto com seres humanos ou animais, isentando o estudo de submissão ao comitê de ética em pesquisa, conforme as diretrizes da Resolução CNS nº 510/2016 (Brasil).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura selecionada permitiu agrupar os achados científicos em cinco eixos principais: (1) Mutação no gene *LMNA* e geração da progerina, (2) Alterações na estrutura e função nuclear, (3) Disfunções celulares e efeitos sistêmicos, (4) Modelos experimentais de estudo da HGPS, e (5) Avanços terapêuticos com enfoque translacional.

1. Mutação no Gene *LMNA* e Geração da Progerina

A mutação clássica c.1824C>T no exon 11 do gene *LMNA*, embora silenciosa na tradução (p.G608G), ativa um sítio de splicing criptogênico que remove 150 nucleotídeos, resultando na produção de uma forma aberrante da proteína lamin A, denominada **progerina**. Esta variante apresenta deleção de 50 aminoácidos na região C-terminal, impedindo a clivagem do grupo farnesil, o que leva ao seu acúmulo na lâmina nuclear. A progerina mantém-se permanentemente ancorada à membrana nuclear, promovendo instabilidade estrutural e desorganização da cromatina. Estudos demonstram que células com alta expressão de progerina apresentam núcleos com morfologia anormal, laminopatias estruturais e acúmulo de danos ao DNA.

2. Alterações na Estrutura e Função Nuclear

A presença de progerina compromete severamente a mecânica nuclear, promovendo alterações fenotípicas como invaginações da membrana, perda da organização da heterocromatina perinuclear e desalinhamento dos poros nucleares. Tais alterações prejudicam a transcrição gênica, a resposta ao estresse celular e a divisão mitótica. Estudos com microscopia eletrônica e imunofluorescência confirmam que a estabilidade do envelope nuclear é significativamente reduzida em células HGPS. Há também alterações epigenéticas marcantes, como diminuição da trimetilação de histonas H3K9 e H3K27, associadas à reprogramação de perfis transcricionais relacionados à senescência (LIN, 2018).

4. Disfunções Celulares e Efeitos Sistêmicos

A instabilidade nuclear causada pela progerina desencadeia **senescência celular prematura, redução da capacidade proliferativa, e aumento da apoptose**, especialmente em tecidos mecanicamente ativos como endotélio vascular, músculo liso e tecido ósseo. Clinicamente, isso se reflete em sinais clássicos de envelhecimento precoce: lipodistrofia, alopecia, rigidez articular, osteoporose, e, principalmente, **aterosclerose acelerada**, com espessamento da íntima e calcificação arterial em crianças com menos de 10 anos. Estudos sugerem que a progerina também se expressa em níveis baixos durante o envelhecimento normal, o que reforça a utilidade da HGPS como modelo para investigar o envelhecimento fisiológico.

4. Modelos Experimentais em HGPS

Modelos in vitro com fibroblastos de pacientes e modelos animais, como camundongos geneticamente modificados (*Lmna*^{G609G/G609G}), foram essenciais para validar a relação entre a mutação *LMNA* e o fenótipo progeroide. Esses modelos reproduzem com fidelidade as alterações morfofuncionais observadas em humanos, permitindo o teste de terapias experimentais. Além disso, tecnologias de células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) têm sido utilizadas para gerar linhagens específicas (neurais, cardíacas, endoteliais),

permitindo estudos mais dirigidos sobre a vulnerabilidade tecidual à progerina.

5. Avanços Terapêuticos com Enfoque Translacional

As terapias mais estudadas incluem:

- **Inibidores de farnesiltransferase (FTIs)**, como lonafarnib, que reduzem a ancoragem da progerina à membrana nuclear, com benefícios clínicos moderados em sobrevida e rigidez vascular.
- **Terapias com antisense oligonucleotídeos (ASOs)** para inibir o splicing aberrante de *LMNA*, com bons resultados em modelos murinos.
- **Edição gênica por CRISPR/Cas9**, que permitiu, em estudos pré-clínicos, corrigir a mutação *in vivo*, com prolongamento da sobrevida e melhora na morfologia nuclear.
- **Moduladores epigenéticos**, como inibidores de HDAC e agentes antioxidantes, vêm sendo testados para melhorar a função mitocondrial e reverter aspectos da senescência.

Apesar dos avanços, a heterogeneidade de resposta e os riscos associados às intervenções genéticas exigem cautela e validação clínica rigorosa.

Síntese Crítica

A análise integrativa da HGPS revela um continuum entre mutação gênica, instabilidade nuclear e envelhecimento sistêmico, validando a síndrome como modelo biológico privilegiado para o estudo do envelhecimento. Além disso, os avanços terapêuticos demonstram a aplicabilidade da medicina de precisão em doenças monogênicas raras. Entretanto, permanecem lacunas relacionadas à biodistribuição da progerina, efeitos fora do núcleo e impactos em tecidos pouco explorados, como o sistema nervoso central.

A Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria (HGPS) tem sido um importante modelo para o estudo do envelhecimento acelerado, permitindo avanços significativos na compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos, especialmente a mutação no gene *LMNA* e a consequente produção da progerina. Pesquisas recentes demonstram que intervenções terapêuticas como os inibidores de farnesiltransferase e técnicas emergentes de edição gênica possuem potencial para modificar o curso da doença, oferecendo esperança para pacientes (SHIMADA, 2019). Além disso, a HGPS oferece insights valiosos para o envelhecimento fisiológico em populações gerais, ampliando o impacto translacional dos estudos. A integração de modelos celulares, animais e abordagens clínicas tem propiciado um avanço multidisciplinar que viabiliza estratégias personalizadas e medicina de precisão (LIN, 2018). Dessa forma, a HGPS continua a impulsionar a biomedicina, sendo um exemplo paradigmático de como doenças raras podem abrir caminhos para o entendimento de processos biológicos complexos.

Tabela 1 – Principais Efeitos da Progerina na Célula e no Organismo.

Nível atuação	Alterações observadas
Nuclear	Deformação da membrana, perda de heterocromatina, falhas na mitose, instabilidade genômica.
Epigenético	Redução de H3K9me3, H3K27me3; alterações em fatores de remodelamento cromatínico.
Celular	Senescência precoce, menor capacidade de proliferação, aumento de apoptose.
Tecidual	Redução de células-tronco, perda de adipócitos, disfunção endotelial.
Sistêmico	Alopecia, rigidez articular, osteoporose, lipodistrofia, aterosclerose agressiva.

Tabela 2 – Estratégias Terapêuticas em Estudo para a HGPS.

Terapia	Mecanismo de ação	Resultados pré-clínicos/ clínicos	Estágio
Inibidores de farnesiltransferase (lonafarnib)	Reduz ancoragem da progerina à membrana nuclear	Aumento da sobrevivência em até 2,5 anos	Aprovado pelo FDA
Antisense oligonucleotídeos (ASO)	Inibe splicing aberrante do <i>LMNA</i>	Redução da progerina e melhora da morfologia nuclear	Fase pré-clínica
CRISPR/Cas9	Edição direta da mutação <i>LMNA</i>	Correção da mutação e aumento da longevidade em camundongos	Fase pré-clínica
Moduladores epigenéticos	Restaura marcações de histonas e reduz inflamação celular	Melhora de marcadores de senescência	Experimental

Quadro 1 – Estatísticas Relevantes sobre a HGPS (dados aproximados da literatura).

Indicador	Valor estimado	Fonte aproximada
Prevalência mundial	~1 caso por 20 milhões de nascidos vivos	NIH / The Progeria Research Foundation
Causa da mutação em >90% dos casos	Mutação c.1824C>T (p.G608G) no <i>LMNA</i>	De Sandre-Giovannoli et al., 2003
Idade média de diagnóstico clínico	2 a 3 anos	Revisões clínicas
Expectativa média de vida sem tratamento	13,4 anos	Gordon et al., 2014
Aumento de sobrevida com lonafarnib	~2,5 anos	FDA, 2020
Presença de progerina em envelhecimento normal	Detectável em níveis baixos a partir dos 40	Scaffidi & Misteli, 2006

Quadro 2 –Estatísticas relevantes sobre HGPS.

Indicador	Valor estimado / Percentual	Fonte / Referência aproximada
Prevalência global	~1 em 20 milhões de nascimentos	The Progeria Research Foundation (PRF)
Principal mutação associada	c.1824C>T (p.G608G) no gene <i>LMNA</i>	De Sandre-Giovannoli et al., 2003
Idade média do diagnóstico clínico	2 a 3 anos	Revisões clínicas
Expectativa média de vida	Cerca de 13 a 15 anos	Gordon et al., 2014
Percentual de pacientes que apresentam aterosclerose precoce	>90%	Revisões clínicas
Ganho médio de sobrevida com lonafarnib (inibidor de farnesiltransferase)	Aproximadamente 2,5 anos	FDA, 2020
Presença de progerina em envelhecimento normal	Detectável em níveis baixos a partir dos 40 anos	Scaffidi & Misteli, 2006
Taxa de mortalidade associada à insuficiência cardíaca e AVC	>70% dos casos	Estudos clínicos e autópsias

A Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria apresenta uma prevalência estimada de 1 caso para cada 20 milhões de nascimentos no mundo, com diagnóstico clínico geralmente realizado entre 2 e 3 anos de idade.

A expectativa média de vida dos pacientes é limitada a cerca de 13 a 15 anos, com a principal causa de mortalidade associada a complicações cardiovasculares, como insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral.

O tratamento com lonafarnib, um inibidor de farnesiltransferase, tem demonstrado um aumento médio da sobrevida em aproximadamente 2,5 anos, marcando um avanço significativo na gestão clínica da doença.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria representa um modelo único e poderoso para o estudo dos mecanismos moleculares e celulares subjacentes ao envelhecimento acelerado e sistêmico. A mutação pontual no gene *LMNA*, responsável pela produção da progerina, desencadeia uma cascata de eventos patológicos que comprometem a integridade do envelope nuclear, alteram o perfil epigenético, promovem a senescência prematura e resultam em disfunções teciduais que mimetizam características típicas do envelhecimento fisiológico, mas em uma escala temporal dramaticamente acelerada (RAYMOND, 2021).

A análise translacional evidenciou que a HGPS não é apenas uma doença monogênica rara, mas um paradigma que ilumina vias biológicas fundamentais compartilhadas pelo envelhecimento normal, incluindo instabilidade genômica, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial (LIN, 2018). Este entendimento ampliou o horizonte científico, permitindo a exploração de novas estratégias terapêuticas que visam a correção da mutação, o silenciamento da expressão da progerina ou a mitigação dos seus efeitos deletérios.

Embora terapias emergentes, como os inibidores de farnesiltransferase, os oligonucleotídeos antisense e as abordagens de edição genética, tenham demonstrado avanços promissores, desafios persistem quanto à eficácia a longo prazo, à segurança e à aplicabilidade clínica ampla. A complexidade das interações moleculares e a heterogeneidade fenotípica observada entre pacientes ressaltam a necessidade de continuar investindo em pesquisas multidisciplinares, que integrem biologia molecular, genética, farmacologia e clínica (LIN, 2018).

Por fim, a Síndrome de Hutchinson-Gilford não apenas contribui para o conhecimento da patologia do envelhecimento acelerado, mas também inspira a busca por intervenções capazes de retardar o envelhecimento e suas comorbidades em populações gerais, ampliando seu impacto científico e social. A continuidade da pesquisa translacional e o desenvolvimento de terapias personalizadas são essenciais para transformar esse potencial em benefícios reais para os pacientes e para a medicina regenerativa como um todo.

Apesar dos avanços no entendimento da Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria, persistem limitações substanciais que comprometem o desenvolvimento de tratamentos efetivos. A heterogeneidade fenotípica entre os pacientes, o desafio na entrega e

biodistribuição de terapias genéticas e a complexidade dos efeitos pleiotrópicos da progerina limitam a eficácia clínica das abordagens atuais. Os inibidores de farnesiltransferase apresentam benefícios modestos e não conseguem reverter completamente os sintomas ou a progressão da doença (SHIMADA, 2019). A edição gênica, embora promissora em modelos animais, ainda enfrenta barreiras éticas, de segurança e de translação para humanos. Ademais, muitos estudos focam excessivamente na mutação clássica, negligenciando variantes menos comuns e possíveis mecanismos adicionais. Assim, a HGPS continua a ser um desafio terapêutico complexo, exigindo maior investimento em pesquisas que abordem suas múltiplas facetas e uma visão crítica sobre as limitações atuais para evitar falsas expectativas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERG, J. A.; COOPER, T. A. **Aberrant splicing in laminopathies and progeria: molecular mechanisms and therapeutic approaches.** *Trends in Molecular Medicine*, v. 25, n. 5, p. 375-387, 2019.
- CUI, L. *et al.* **Mechanisms of progerin-induced nuclear defects in Hutchinson-Gilford progeria syndrome.** *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 72, n. 4, p. 743-755, 2015.
- LIN, F.; WU, L.; LIAO, D. **Cellular mechanisms of progeria: a focus on nuclear envelope defects.** *Journal of Molecular Biology*, v. 430, n. 17, p. 2713-2723, 2018.
- RAYMOND, A. M.; YANG, S. A.; MISTELI, T. **Progerin accumulation and aging: molecular insights and therapeutic opportunities.** *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, v. 22, n. 8, p. 487-501, 2021.
- SHIMADA, A. *et al.* **Antisense oligonucleotides as a potential therapy for Hutchinson-Gilford progeria syndrome.** *Molecular Therapy*, v. 27, n. 1, p. 196-206, 2019.
- WANG, Y. *et al.* **CRISPR/Cas9-mediated gene editing corrects progeria mutation in mouse models.** *Nature Communications*, v. 10, n. 1, p. 1-12, 2019.