



Tipo de trabalho: Resumo simples

AVANÇOS TECNOLÓGICOS DOS ORGANOIDES CEREBRAIS NAS DISFUNÇÕES DO NEURODESENVOLVIMENTO E NA AÇÃO CELULAR QUANDO EXPOSTA A FÁRMACOS¹

Dauana Schwartz², Diego Rodrigues Castelhana³, Thais Ellen de Ramos Silva⁴,
Maurício Machado Lenhardt⁵, Bruna Kuhn de Freitas Silva⁶

¹ Pesquisa desenvolvida pelos acadêmicos do curso de Biomedicina da Faculdade Sociesc de Balneário Camboriú e Blumenau/SC

² Aluna do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade SOCIESC de Balneário Camboriú (SOCBalne), daau_ds@hotmail.com- Balneário Camboriú/SC/Brasil.

³ Aluno do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade SOCIESC de Balneário Camboriú (SOCBalne), castelhano.diego@hotmail.com- Balneário Camboriú/SC/Brasil.

⁴ Aluna do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade SOCIESC de Balneário Camboriú (SOCBalne), thaisellen13@gmail.com- Balneário Camboriú/SC/Brasil.

⁵ Aluno do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário SOCIESC de Blumenau, mlenhardt1999@gmail.com- Blumenau/SC/Brasil.

⁶ Professora Orientadora, Mestre em Biotecnologia, Curso de Biomedicina da Faculdade SOCIESC de Balneário Camboriú (SOCBalne), brunafreitas_biomedica@yahoo.com.br - Balneário Camboriú/SC/Brasil

INTRODUÇÃO: A constante transformação da tecnologia proporcionou que células fossem reproduzidas em condições *in vitro*, isso possibilitou à ciência da saúde encontrar novos recursos para transcender a evolução farmacológica e se reinventar constantemente. A tecnologia voltada para a saúde, tange uma proposta de cingir novas estruturas em escala nanométrica, altamente funcionais, biocompatíveis e com características com interação a fisiologia dos indivíduos. A expansão do neocórtex humano favoreceu consideráveis habilidades cognitivas. Neste sentido, a geração de organoides cerebrais manipulando células-tronco pluripotentes induzidas é uma promessa sem precedentes para a compreensão do desenvolvimento cortical. Os organoides cerebrais são estruturas 3D, compostas por milhões de células semelhantes às de um cérebro humano. Ainda, estudos recentes mostram que estes organóides são importantes ferramentas no combate de vírus do tipo Zika, além de permitir a observação do comportamento celular mediante a exposição de toxicidade farmacológica. **OBJETIVOS:** Compilar evidências científicas dos avanços tecnológicos dos organoides cerebrais nas disfunções do neurodesenvolvimento bem como a ação celular quando exposta a fármacos. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, onde foram selecionados artigos científicos, disponíveis nas bases de dados virtuais em saúde: PubMed, Science Direct, Google Acadêmico, Nature, The Company of Biologists Ltd, e PNAS publicados entre os anos de 2015 a 2021. A seleção dos artigos se deu por meio da utilização dos seguintes DeCS: “biologia celular”, “nanotecnologia”, “nanofármacos” e “organoides cerebrais” e seus respectivos



Tipo de trabalho: Resumo simples

em língua inglesa. Foram excluídos artigos que não contemplavam o enfoque temático e foram escritos em idiomas divergentes do inglês e português. **RESULTADOS:** É verificado que quanto a nano-compatibilidade pode propiciar o desenvolvimento neuronal, evitando rejeições e sendo mais assertiva no seu método. Os chamados "mini cérebros" podem revolucionar o aprimoramento neuronal, visando também a sua maleabilidade morfológica, por serem geradas a partir de células pluripotentes. Outro ponto as células dos organoides são espacialmente padronizadas no espaço 3D para permitir uma troca intrinsecamente orquestrada de sinais que regulam sua migração, proliferação, diferenciação e morte. Nessas condições artificiais, as células-tronco não podem apenas proliferar, mas também se auto-organizar em estruturas complexas como neurônios e microglia. Em comparação com os sistemas de cultura 2D tradicionais, os organoides 3D se assemelham melhor ao órgão nativo em termos de expressão de genes e proteínas, função metabólica e arquitetura de tecidos em microescala. Nos testes pré-clínicos na pesquisa médica/biológica e no desenvolvimento de fármacos, frequentemente não predizem com acurácia as respostas observadas em seres humanos, levando a altas taxas de atrito. A grande parte dos medicamentos aprovados em testes com animais falham em seres humanos. Os modelos animais garantem acesso à fisiologia sistêmica incluindo a distribuição e metabolização em vários tecidos, à resposta do sistema imune, à influência dos microambientes e das barreiras e interações órgão-órgão, bem como às respostas comportamentais. No entanto, já foi demonstrado que a distância filogenética entre humanos e animais diminui seu poder preditivo. Portanto, é clara a necessidade de modelos com maior capacidade preditiva e que também reduzam o tempo e os custos do desenvolvimento de substâncias ou produtos pertencentes a diversos setores industriais principalmente os de fármacos e de nanotecnologia sendo os promissores do estudo. **CONCLUSÃO:** Os estudos mais recentes discorrem sobre a automontagem celular ser capaz de simular a complexidade das estruturas dos órgãos. Em que os tipos de células essenciais co-cultivados em condições cuidadosamente definidas *in vitro* mostraram dar origem a organoides com auto-organização para imitar a citoarquitetura e as trajetórias de desenvolvimento encontradas *in vivo*. Isso possibilita diversos experimentos com organoides para verificação da fisiopatologia de agentes patogênicos, como a infecção pelo Zika vírus que pode levar à morte celular e defeitos na placa cortical. Assim como, os organoides permitem a testagem de diferentes fármacos e investigação quantitativa dos efeitos do tratamento, podendo ser aplicada como triagem de drogas e toxicidade. Dessa forma, o incentivo a estudos na área de nanotecnologia deve ser priorizado, pois os impactos gerados pela testagem em animais podem ser reduzidos à medida que a evolução dos organoides decorre.

PALAVRAS-CHAVE: Biotecnologia; Nanoestruturas; Nanotecnologia; Neurociências; Organela.