

Cenário Brasileiro da Tecnologia de Órgãos-em-Chip: Desafios, Avanços e Oportunidades

Harrison S. Santana (CTI) hsantana@cti.gov.br

Pedro Yoshito Noritomi (CTI) pedro.noritomi@cti.gov.br

Resumo

A tecnologia de órgãos-em-chip (OoC) vem transformando a pesquisa biomédica ao possibilitar o desenvolvimento de modelos in vitro que simulam funções fisiológicas humanas. No Brasil, apesar de avanços pontuais, o cenário ainda apresenta desafios significativos para a consolidação dessa tecnologia. Este trabalho apresenta uma análise do panorama nacional de pesquisa e inovação em órgãos-em-chip, destacando o número reduzido de grupos de pesquisa atuantes, a dependência tecnológica de soluções estrangeiras e a necessidade de automação para a produção em escala. Com base em levantamentos recentes e iniciativas nacionais, são discutidas as perspectivas de desenvolvimento, os entraves técnicos e as oportunidades estratégicas para o fortalecimento dessa área no país.

Palavras-chave: Órgãos-em-Chip; Microfluídica; Automação; Inovação Tecnológica.

1. Introdução

A indústria farmacêutica, essencial para a saúde humana e animal, engloba empresas públicas e privadas dedicadas à descoberta, desenvolvimento, fabricação e comercialização de medicamentos. Esse setor está em constante evolução, impulsionado por avanços científicos e tecnológicos que buscam fármacos com maior eficácia terapêutica e menos efeitos colaterais.

O processo de desenvolvimento de medicamentos é complexo e requer investimentos financeiros significativos, abrangendo custos relacionados à pesquisa e desenvolvimento, aprovação regulatória, fabricação, controle de qualidade, marketing e vendas — valores que podem ultrapassar 2 bilhões de dólares (SKARDAL et al., 2017).

Além desses desafios, o uso excessivo de antibióticos pela população tem favorecido o surgimento de bactérias resistentes, resultando em um grave problema de saúde pública. Nesse contexto, as ciências matemáticas e naturais, aliadas à engenharia, tornam-se essenciais para o desenvolvimento de soluções inovadoras. Entre as tecnologias emergentes, destacam-se a microfluídica e a manufatura aditiva (impressão 3D), que vêm contribuindo significativamente para a síntese de novos fármacos e a realização de testes clínicos.

A microfluídica, definida como a ciência e a tecnologia voltadas à manipulação de pequenas quantidades de fluidos em microescala, oferece vantagens expressivas em relação aos métodos macroscópicos, incluindo redução no uso de reagentes, tempos de reação mais curtos, baixo custo de fabricação e alta eficiência nas trocas de massa e calor (SANTANA et

al., 2020). Essas características favorecem a eficiência dos processos, acelerando a criação de novos produtos e métodos produtivos.

Com isso, a pesquisa farmacêutica vem sendo impulsionada pelo uso de microdispositivos e microrreatores, buscando maior eficiência na síntese de compostos farmacêuticos inovadores. Após a síntese, esses compostos passam por uma série de testes pré-clínicos e protocolos de validação antes de avançar para a fase clínica — um processo custoso e demorado. Estudos indicam que apenas um em cada seis medicamentos que entram em ensaios clínicos é, de fato, aprovado para comercialização nos Estados Unidos (DIMASI et al., 2010), o que evidencia a necessidade de métodos mais eficazes e eficientes nessa etapa.

A baixa taxa de sucesso na fase pré-clínica do desenvolvimento de medicamentos decorre da ausência de modelos capazes de prever com precisão as respostas humanas a novos fármacos. Os métodos atuais, baseados em testes *in vitro* e *in vivo*, apresentam limitações e reforçam a necessidade de um modelo humano *in vitro*, nas fases iniciais, capaz de simular as interações entre múltiplos órgãos e prever efeitos colaterais. É nesse contexto que a tecnologia de órgão-em-chip surge como uma solução promissora para esses desafios (LEUNG et al., 2022).

Os órgãos-em-chip são definidos como microdispositivos destinados ao cultivo de células vivas em câmaras ou compartimentos continuamente perfundidos, com o objetivo de reproduzir funções fisiológicas de tecidos e órgãos. Nesses sistemas, o propósito não é construir um órgão completo, mas sim sintetizar unidades funcionais mínimas que representem de forma fidedigna as funções teciduais e orgânicas (BHATIA e INGER, 2014).

O uso de órgãos-em-chip pode acelerar os testes clínicos e, potencialmente, reduzir ou até eliminar o número de animais necessários, diminuindo questões éticas associadas à experimentação. Outro benefício é a popularização dessa tecnologia em laboratórios e empresas sem grandes infraestruturas, já que a manipulação de microdispositivos é mais simples do que o manejo de animais. Isso ampliaria o envolvimento de profissionais de diferentes áreas no desenvolvimento de novos fármacos e produtos para o setor farmacêutico.

Há vasta literatura sobre o tema, conforme relatado em revisões recentes de Driver e Mishra (2023), Leung et al. (2022), Ingber (2022) e Wu et al. (2020), entre outros.

Neste trabalho, será analisada a situação do Brasil no desenvolvimento dessa tecnologia e apresentadas as principais soluções comerciais estrangeiras disponíveis. Posteriormente, serão abordados os principais desafios enfrentados pela área — incluindo questões técnicas, regulatórias e de escalabilidade — bem como as soluções inovadoras em desenvolvimento para superá-los. Por fim, refletir-se-á sobre o futuro promissor dos órgãos-em-chip, considerando seu potencial de transformar o tratamento de doenças e a descoberta de novos medicamentos

2. Situação do Brasil no desenvolvimento de órgãos-em-chip

A partir dos trabalhos citados na literatura, observa-se que há uma necessidade clara de automação na área de órgãos-em-chip, e a bioimpressão surge como uma possível solução. Ainda não existem sistemas comerciais de fabricação automatizada desses dispositivos.

Entretanto, uma entrevista com o fundador da Tissue Dynamics, Prof. Yaakov Nahmias, indica que esse cenário pode mudar em um futuro próximo:

“A Tissue Dynamics está levando as coisas a outro nível, utilizando uma plataforma robótica capaz de manipular simultaneamente 19.000 micro-órgãos humanos equipados com sensores. Esse sistema robótico está sendo projetado para fabricar, de forma autônoma, órgãos-em-chip, testar moléculas aplicadas a eles, identificar aquelas que funcionam, realizar avaliações de segurança e produzir tratamentos medicinais finais com o apoio de ferramentas baseadas em inteligência artificial.” (SCHENKER, 2022)

Plataformas microfluídicas capazes de fabricar órgãos-em-chip de maneira autônoma ainda estão em desenvolvimento, como evidenciado na entrevista de 2022. Acredita-se que o **Brasil** deve desenvolver uma solução própria nessa área, especialmente voltada à automação. Na ausência de tal iniciativa, o país continuará dependente da importação de tecnologias estrangeiras.

Ao analisar o Diretório dos Grupos de Pesquisa no Brasil (CNPq), verificou-se que apenas um grupo é dedicado exclusivamente ao desenvolvimento de órgãos-em-chip (Figura 1).

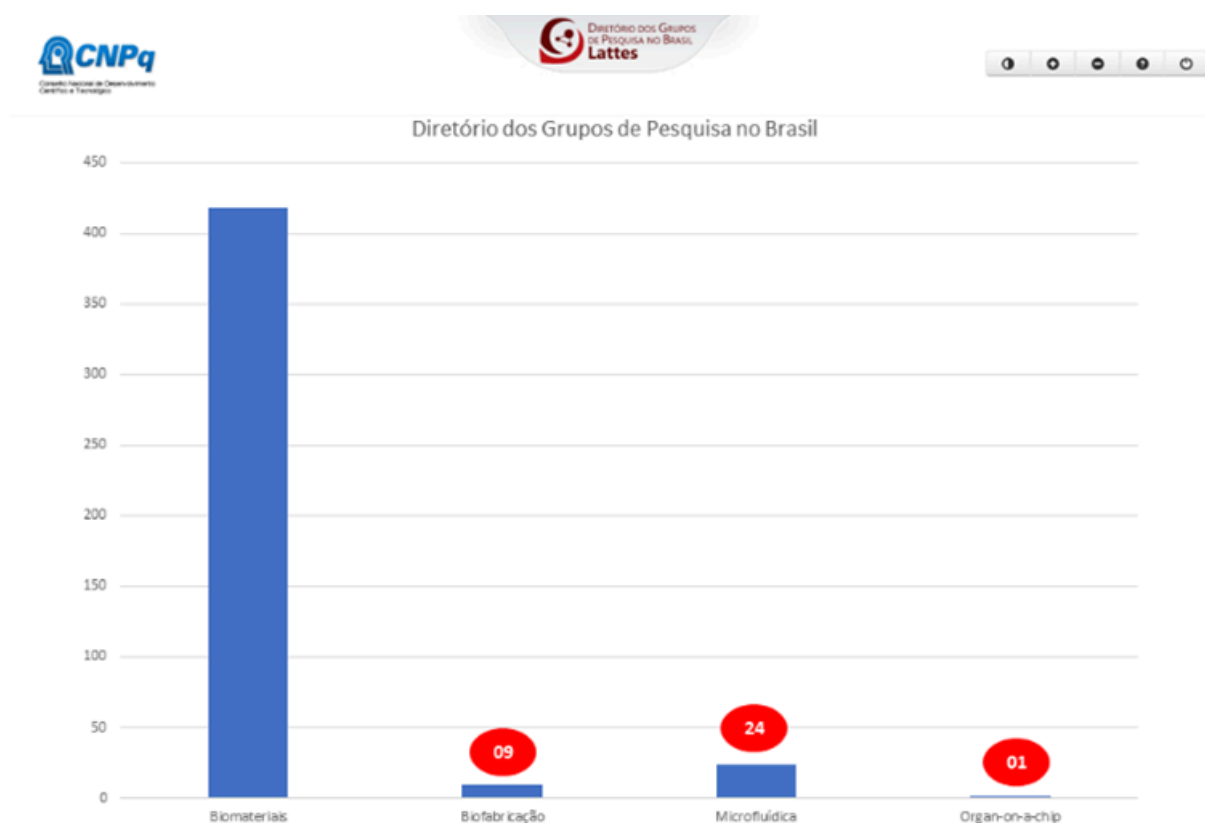


Figura 1. Número de grupos de pesquisa cadastrados no Diretório de Grupos de Pesquisa do CNPq, considerando cinco palavras-chave: *Biomateriais*, *Biofabricação*, *Microfluídica*, *Órgão-em-Chip* e *Organ-on-a-Chip*. Levantamento realizado em agosto de 2023.

Observa-se na Figura 1 que apenas um grupo se dedica especificamente à pesquisa em órgãos-em-chip: o Núcleo de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Órgão-em-Chip e Engenharia de Tecidos (Organ-on-a-Chip / UnB). Esse núcleo foi criado justamente para suprir a ausência dessa tecnologia no país. Além dele, foram identificados nove grupos em Biofabricação e vinte e quatro em Microfluídica.

Na opinião dos autores deste trabalho, a realidade atual dos grupos de pesquisa e das iniciativas em andamento não é suficiente para atender às futuras demandas comerciais, tornando necessária a criação de um ecossistema composto por universidades, empresas e startups focadas no desenvolvimento dessa tecnologia.

Uma das principais motivações do nosso trabalho atual é a falta de acesso à tecnologia de órgãos-em-chip no mercado nacional, tanto em termos de grupos de pesquisa quanto de empresas capazes de desenvolvê-la e comercializá-la.

Um exemplo é o Grupo Boticário, que iniciou recentemente o uso de órgãos-em-chip para identificar reações alérgicas causadas por produtos cosméticos (*Organs On a Chip – Transparent Beauty*, 2023). O site do projeto apresenta a seguinte descrição:

“A tecnologia utilizada para o desenvolvimento do chip é da empresa alemã *TissUse*. O desenvolvimento no Brasil será realizado em parceria com o LNBio (Laboratório Nacional de Biociências), vinculado ao CNPEM (Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais), com apoio do MCTIC (Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações) e da RENAMA (Rede Nacional de Métodos Alternativos ao Uso de Animais).”

Além da dependência tecnológica externa, nota-se que um dos maiores grupos privados do país se alia a grandes laboratórios públicos para viabilizar o projeto. Outro exemplo é o sistema “**Human-on-a-Chip**”, anunciado em 2023, desenvolvido pela Natura em parceria com o LNBio (GARCIA, 2023).

Na visão dos autores, essa dependência ocorre devido à alta complexidade dos dispositivos de órgão-em-chip, tanto no processo de fabricação quanto no manuseio e aplicação, o que reduz o número de grupos e empresas capazes de atuar na área — refletindo também no baixo número de startups brasileiras com soluções próprias. Mesmo que essas empresas consigam desenvolver um protótipo, enfrentariam grandes dificuldades para fabricá-lo em escala comercial.

No Brasil, por exemplo, a startup OMIMIC desenvolve um pulmão-em-chip (lung-chip); a NanoOnco3D oferece culturas 3D (esferoides celulares) formadas por células normais e/ou cancerígenas; e a Silviene Novikoff, por meio do projeto “ElectroKidney OAC – Kidney-on-Chip for Renal Disease and Drug Modeling” (PIPE-FAPESP, Processo nº 22/14769-3), atua no desenvolvimento de um rim-em-chip. Essas iniciativas ainda estão em fase inicial, sem produtos disponíveis para avaliação comercial

3. Soluções estrangeiras disponíveis comercialmente na área de órgãos-em-chip

Os autores consideram que os esforços realizados por essas startups, pelo Grupo Boticário, Natura e LNBio são de extrema relevância, pois buscam reduzir o atraso tecnológico do país. Esse atraso é evidente segundo levantamento da plataforma StartUs Insights Discovery (2020), apresentado na Figura 2.

Em 2020, a plataforma — que utiliza *big data* e inteligência artificial — analisou mais de 3,7 milhões de startups em todo o mundo, identificando 58 empresas atuantes em órgãos-em-chip e destacando cinco startups inovadoras. O relatório concluiu que há alta concentração de atividades nos Estados Unidos e na Europa, seguidas por Índia e Ásia Oriental.



Figura 2. Mapa global de startups mostrando a distribuição geográfica de 58 empresas analisadas e 5 destacadas. Dados de setembro de 2020. Fonte: StartUs Insights.

Essa lista inclui soluções que abrangem desde ensaios farmacológicos até plataformas de células-tronco e sistemas multi-órgãos (*STARTUS INSIGHTS*, 2020). É importante destacar que nenhuma startup da América do Sul foi mencionada no levantamento, evidenciando a ausência de iniciativas latino-americanas nesse mercado.

Espera-se que os projetos nacionais mencionados anteriormente tenham sucesso e reduzam o atraso tecnológico brasileiro. No entanto, é necessário refletir: quão disruptivas são essas soluções? E em que medida elas se diferenciam das iniciativas internacionais?

Empresas como a *Emulate* já disponibilizam em seu catálogo diversos modelos de órgãos-em-chip, incluindo *Brain Chip*, *Colon Intestinal Chip*, *Duodenal Intestinal Chip*, *Kidney Chip*, *Liver Chip* e *Lung Chip* (<https://emulatebio.com/organ-chips/>).

Acredita-se que a inovação incremental desenvolvida por startups brasileiras — como os modelos de pulmão-em-chip e rim-em-chip — é necessária, porém não suficiente. É preciso avançar para um nível de inovação disruptiva, capaz de criar plataformas automatizadas, escaláveis e acessíveis.

Com base em pesquisas de mercado e observações preliminares, as principais empresas internacionais com soluções automatizadas ou robóticas são:

1. **Emulate** (<https://emulatebio.com/>)

- **Produto:** *Zoë-CM2™ Culture Module e Chip-A1.*
- **Diferenciais:** O *Zoë-CM2™* automatiza as condições microfisiológicas necessárias para o cultivo de até 12 órgãos-em-chip da empresa. O *Chip-A1* é voltado à modelagem de tecidos 3D complexos, com até 3 mm de espessura, aplicados a pesquisas em câncer e cosméticos.

2. **CN-BIO** (<https://cn-bio.com/>)

- **Produto:** *PhysioMimix® OOC Microphysiological Systems.*
- **Diferenciais:** Permite o cultivo de microtecidos que reproduzem a estrutura e a função de órgãos humanos. Possui sistema de perfusão que simula a circulação sanguínea, favorecendo a criação de modelos tridimensionais.

3. **Altis Biosystems** (<https://www.altisbiosystems.com/>)

- **Produto:** *RepliGut.*
- **Diferenciais:** Utiliza células-tronco para replicar o epitélio intestinal humano, com possibilidade de personalização para diferentes regiões do intestino.

4. **TissUse** (<https://www.tissuse.com/en/>)

- **Produto:** *HUMIMIC AutoLab.*
- **Diferenciais:** Opera automaticamente até 24 sistemas multi-órgãos em paralelo, com funcionalidades integradas que garantem precisão e reprodutibilidade experimental. Permite o controle de condições operacionais e coleta de dados em tempo real.

5. **InSphero** (<https://insphero.com/>)

- **Produto:** *Akura™ Flow 384 Multi-Organ System.*
- **Diferenciais:** Sistema microfluídico escalável e compatível com esferoides e organoides, projetado para ensaios pré-clínicos de eficácia e toxicidade.

6. **Fluigent** (<https://www.fluigent.com/>)

- **Produto:** *Omi.*
- **Diferenciais:** Reproduz comportamentos microfisiológicos de diferentes órgãos em chips microfluídicos. Seu design compacto e portátil, aliado à operação remota via Wi-Fi e bateria de duas horas, oferece mobilidade e segurança durante o transporte entre incubadoras e sistemas de imagem.

Esses seis casos demonstram o alto nível de maturidade tecnológica já alcançado mundialmente na área de órgãos-em-chip.

4. Desafios e soluções na adoção da tecnologia de órgãos-em-chip

Apesar do enorme potencial, a adoção da tecnologia de órgãos-em-chip enfrenta diversos desafios, que vão desde questões técnicas até barreiras regulatórias e de escalabilidade.

Desafios técnicos: um dos principais entraves é a reprodução fiel da complexidade fisiológica dos órgãos humanos em microescala. A interconexão entre diferentes sistemas orgânicos, essencial para estudos de interações farmacológicas e metabolismo, ainda é um desafio considerável. Além disso, a longevidade e estabilidade das culturas celulares nesses dispositivos precisam de aperfeiçoamento contínuo para permitir estudos de longo prazo.

Soluções em desenvolvimento: inovações em bioengenharia e materiais estão permitindo a criação de ambientes microfisiológicos mais realistas. O uso de células-tronco humanas e técnicas de bioimpressão 3D tem aprimorado a precisão dos modelos teciduais. Paralelamente, avanços em microfluídica e design de chips favorecem a integração de múltiplos tecidos em um único sistema.

Desafios regulatórios: a aceitação e validação dos órgãos-em-chip como substitutos dos modelos tradicionais — incluindo testes com animais — ainda representam um grande obstáculo. A ausência de marcos regulatórios específicos que reconheçam e padronizem o uso desses sistemas limita sua aplicação em estudos oficiais de segurança e eficácia.

Soluções em desenvolvimento: a colaboração entre pesquisadores, indústria e agências regulatórias vem crescendo, com o objetivo de definir diretrizes e padrões de validação. Iniciativas internacionais, como as parcerias entre a FDA e instituições acadêmicas, estão estabelecendo parâmetros de referência e protocolos padronizados.

Desafios de adoção e escalabilidade: o alto custo e a complexidade técnica dos sistemas atuais dificultam sua adoção por laboratórios com recursos limitados. Além disso, a escalabilidade de produção ainda é um desafio crítico para o uso em larga escala.

Soluções em desenvolvimento: a simplificação do design e a automação dos processos de fabricação podem reduzir custos e tornar a tecnologia mais acessível. O desenvolvimento de plataformas modulares e padronizadas também tem potencial para viabilizar a produção em massa e a personalização de dispositivos conforme as necessidades de pesquisa.

Os desafios enfrentados pela tecnologia de órgãos-em-chip são expressivos, mas as soluções em desenvolvimento apontam para um futuro promissor. Com a colaboração contínua entre os setores acadêmico, industrial e regulatório, é esperado que esses obstáculos sejam superados, permitindo que essa tecnologia revolucionária alcance todo o seu potencial na pesquisa biomédica e no desenvolvimento de fármacos.

5. Considerações finais

Ao longo deste trabalho, foi apresentado o avanço revolucionário representado pela tecnologia de órgãos-em-chip na indústria farmacêutica e na pesquisa biomédica. Discutiu-se

como essa inovação pode transformar o desenvolvimento de medicamentos, oferecer alternativas éticas aos testes em animais e abrir caminho para a medicina personalizada.

Com base nas análises apresentadas, é possível concluir que os objetivos deste estudo foram atingidos, confirmando a hipótese inicial de que a tecnologia de órgãos-em-chip possui potencial significativo para acelerar a pesquisa e o desenvolvimento de novos tratamentos, reduzindo riscos e aumentando a eficácia terapêutica, mas que o Brasil ainda precisa desenvolver rapidamente suas tecnologia nessa área, para não ficar totalmente dependente de tecnologias estrangeiras.

Essa tecnologia responde diretamente à necessidade de métodos de teste mais eficazes, seguros e éticos na pesquisa farmacêutica. Os sistemas de órgãos-em-chip conseguem simular com precisão o ambiente fisiológico humano, oferecendo uma plataforma de estudo e avaliação de fármacos de alta relevância clínica e menor custo.

A tecnologia de órgãos-em-chip está na fronteira de uma nova era da medicina e da pesquisa biomédica. Suas contribuições não apenas aceleram o desenvolvimento de medicamentos, como também promovem pesquisas mais éticas, realistas e reprodutíveis.

À medida que superamos os desafios técnicos e regulatórios, pavimenta-se o caminho para um futuro mais seguro, eficaz e personalizado no tratamento de doenças. Este trabalho reforça a importância da inovação contínua e da pesquisa colaborativa, apontando para um horizonte repleto de possibilidades transformadoras para a saúde humana.

Referências

ALEKSANDER, S. et al. Multi-tissue interactions in an integrated three-tissue organ-on-a-chip platform. *Scientific Reports*, v. 7, n. 1, 14 ago. 2017.

DIMASI, J. A. et al. *Clinical Pharmacology*, v. 87, n. 3, p. 272–277, 2010.

DRIVER, R. & MISHRA, S. Organ-On-A-Chip Technology: An In-depth Review of Recent Advancements and Future of Whole Body-on-chip. *BioChip Journal*, v. 17, n. 1, p. 1–23, 2022.

GARCIA, G. Natura and CNPEM create a new organ-on-chip method to test products. *Revista Galileu*, 19 abr. 2023. Disponível em: <https://revistagalileu.globo.com/tecnologia/noticia/2023/04/natura-e-cnpe-criam-novo-metodo-de-orgaos-em-chip-para-testar-produtos.ghtml>. Acesso em: 19 out. 2023.

INGBER, D. E. Human organs-on-chips for disease modelling, drug development and personalized medicine. *Nature Reviews Genetics*, v. 23, n. 8, p. 467–491, 2022.

LEUNG, C. M.; DE HAAN, P.; RONALDSON-BOUCHARD, K.; KIM, G. A.; KO, J.; RHO, H. S.; TOH, Y. A guide to the organ-on-a-chip. *Nature Reviews Methods Primers*, v. 2, n. 1, 2022.

ORGANS ON A CHIP – TRANSPARENT BEAUTY. Grupo Boticário, 2023. Disponível em: <https://belezatransparente.com.br/organs-on-a-chip/>. Acesso em: 19 out. 2023.

SANTANA, H. S.; RODRIGUES, A.; GARCIA, M. G. M.; RUSSO, F. N.; SILVA, J. L.; TARANTO, O. P. 3D printed millireactors for process intensification. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, v. 28, n. 1, p. 180–190, 2020.

SCHENKER, J. L. How Human Organs On Chips + AI + Robotics Could Transform Drug Discovery. *Medium*, 23 out. 2023. Disponível em:

<https://innovator.news/how-human-organs-on-chips-ai-robotics-could-transform-drug-discovery-e5b5e9589b3>.

Acesso em: 23 out. 2023.

SKARDAL, A. et al. Multi-tissue interactions in an integrated three-tissue organ-on-a-chip platform. *Scientific Reports*, v. 7, n. 1, 2017.

STARTUS INSIGHTS. Explore 5 Top Organ-on-a-Chip Companies. *StartUs Insights*, 2020. Disponível em: <https://www.startus-insights.com/innovators-guide/5-top-emerging-organ-on-a-chip-ooc-startups-impacting-the-pharma-sector/>. Acesso em: 19 out. 2023.

WU, Q.; LIU, J.; WANG, X.; FENG, L.; WU, J.; ZHU, X.; GONG, X. Organ-on-a-chip: recent breakthroughs and future prospects. *Biomedical Engineering Online*, v. 19, n. 1, 2020.