



**TECNOLOGIA DE CULTIVO TRIDIMENSIONAL (3D): PADRONIZAÇÃO DE  
ESFEROIDES DE DIFERENTES LINHAGENS CELULARES PARA ESTUDO  
DE TERAPIAS ANTITUMORAIS**

**Relatório final do projeto de iniciação científica  
Outubro 2020 a dezembro 2020**

**Aluno (a):** Kaique Gomes Hergesel

**Orientadora:** Profa. Dra. Elaine Conceição de Oliveira

**Sorocaba, 2020**

## 01. Introdução

Estudos sobre o efeito de substâncias ou drogas com potencial para tratar tumores, são geralmente realizados utilizando culturas celulares bidimensionais (2D) ou modelos animais. Apesar da cultura 2D ser uma metodologia de fácil realização, pesquisadores estão reconhecendo as limitações deste tipo de cultura, dado que elas não reproduzem as características morfológicas e bioquímicas que as células possuem no tecido original. Além disso, a ciência atual tem buscado reduzir o uso de modelos animais para testes em pesquisa. Por isso a três décadas, estudiosos tem se dedicado a desenvolver e aprimorar o cultivo celular em três dimensões (3D). A cultura 3D surgiu como uma alternativa bastante interessante, pois oferece vantagens sobre a cultura 2D, como o crescimento e a diferenciação celular em condições que mais se assemelham à situação *in vivo*, também, porque oferecem um ambiente mais realista em relação as interações entre as células e a matriz extracelular. Este método tem sido difundido entre pesquisadores para estudo de efeito de agentes terapêuticos sobre pequenos tumores *in vitro* denominados esferoides. No entanto, as diferentes linhagens celulares utilizadas neste tipo de pesquisa apresentam particularidades específicas de seu tecido de origem, como número de células necessárias para a formação de um esferoide e tempo de incubação, fazendo-se necessário estabelecer um protocolo de cultivo para as diferentes linhagens, visando a padronização do método.

## 02. Fundamentação teórica

O desenvolvimento tecnológico na área biológica teve um grande avanço desde meados do século XX (CAVALHEIRO, M. *et al.* 2018), devido à grande necessidade do estabelecimento de novos métodos de estudo que permitam o avanço da ciência. Na última década no Brasil, observa-se um esforço crescente para aumentar os investimentos na área de pesquisa e desenvolvimento (P&D) pelo Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC) (ARAÚJO, D.V. *et al.*, 2017, MARQUES, F., 2019). O estímulo a pesquisas básica e aplicada feitas por universidades, empresas e instituições científicas podem ter como resultados a criação de novos produtos e a formação de profissionais e pesquisadores qualificados. Acredita-se que uma significativa parcela das pesquisas mundiais vislumbram resolver alguma necessidade voltada a saúde, como o desenvolvimento de novas metodologias, processos, equipamentos e medicamentos que permitam melhorar a vida e as condições humanas.

A investigação científica na área médica e biológica, ao longo dos séculos evidenciam a importância da pesquisa experimental para o amadurecimento e progresso da medicina que conhecemos hoje. Estudos multidisciplinares resultaram em avanços significativos nas diferentes áreas da ciência, que envolve desde o estabelecimento de novos métodos de aprimoramento da saúde, tendo em vista o melhoramento de metodologias de pesquisa de novas substâncias para tratamentos de diferentes tipos de doenças como o diabetes, doenças cardiovasculares, respiratórias, renais e para o câncer (IMAMURA *et al.*, 2015).

Entre as metodologias que revolucionaram o mundo da ciência biológica está o cultivo celular. Iniciado por Harrison, em 1907 e Carrel, em 1912, o cultivo celular se caracteriza por um método de estudo, que prioriza o acompanhamento do comportamento de células animais fora do organismo, em um meio controlado, sendo uma importante ferramenta de pesquisa nos mais diversos laboratórios do mundo inteiro. (ALVES, E. A. *et al.* 2009).

A sua descoberta revolucionou a ciência, mas principalmente a medicina, que passou a utilizar o mesmo método para isolar diferentes tipos de linhagens celulares que são amplamente utilizadas por laboratórios, pesquisadores e cientistas no mundo todo. Tecnicamente este mercado se expandiu com o desenvolvimento de diferentes insumos para a realização de cultivo celular, como meios de cultivos diversos, plásticos,

substâncias estimulantes e marcadores de identificação celulares, perfazendo atualmente um mercado de milhões de dólares. No entanto, o cultivo celular, com o passar do tempo foi se tornando um modelo limitado, ainda mais no que se diz a respeito a testes de novos fármacos e de tratamentos para diversos tipos de doenças. Para a ciência esse aprimoramento, proporcionou inegáveis avanços na área da biologia celular, desde a década de 50 com a descoberta da célula HeLa (células de câncer cervical obtida de uma paciente), foi a primeira linhagem celular imortal cultivada com sucesso em laboratório. (CAVALHEIRO, M. *et al.* 2017).

O método utilizado a partir de segunda metade do século passado é denominado cultivo celular tradicional, ou comumente chamado de bidimensional (2D). Alexis Carrel (1873-1944) foi um dos muitos cientistas responsáveis pela propagação do método, que estudava como aperfeiçoar o processo de cultivo celular utilizando plasma de galinha (AMARAL & MACHADO-SANTELLI, 2011).

A cultura de células é um processo importante e necessário na descoberta de drogas, pesquisa do câncer, bem como estudo de células-tronco. A maioria das células são atualmente cultivadas usando métodos bidimensionais (2D) ou cultivo 2D. O cultivo 2D consiste em utilizar células que se aderem a uma superfície de poliestireno e crescem em monocamadas, denominado de cultivo *in vitro* é capaz de observar o trabalho celular em decorrência dos tratamentos em estudo, seja ele positivo ou negativo (CAVALHEIRO, M. *et al.* 2017). A principal vantagem deste tipo de cultura é fornecer de forma rápida e econômica de obter respostas quanto a susceptibilidade a diferentes medicamentos, sendo excelentes para avaliação da viabilidade celular, testes que caracterizam diferentes tipos de morte celular (apoptose ou necrose), expressão de genes específicos e avaliação de toxicidade a novos compostos (LI F. *et al.*, 2010; PHILIPPEOS C. *et al.*, 2012).

À medida que a ciência avançava a técnica foi sendo aprimorada, porém foi possível perceber que o cultivo 2D era ineficiente quando comparado com o *in vivo* (modelos animais), tendo em vista que a interação da célula com o ambiente interno do corpo humano é diferente da interação em um ambiente controlado (ANDREI, G., 2006; FISCHBACH, C. *et al.*, 2007). As principais limitações são a falta de mimetismo com o ambiente real, que não permite a reprodução das características morfológicas e bioquímicas que as células possuem no tecido original (IMAMURA *et al.*, 2015).

Apesar destas limitações, o cultivo 2D ainda é muito utilizado para estudo de mecanismos e sinalização intracelulares, em ensaios de citotoxicidade de agentes com

potencial terapêutico, estudos de anomalias cromossômicas além de resposta a agentes bacterianos e virais. Porém, quando há a necessidade de compreender mecanismos de interação celular ou mimetizar um microambiente tumoral, a primeira alternativa sempre foi a utilização modelo animal. Atualmente o cultivo em três dimensões (cultura 3D), também chamados de esferoides tem se mostrado bem eficaz como um método alternativo ao uso excessivo de modelos experimentais (YUAN et al., 2018; JENSEN e TENG, 2020).

Com o aprimoramento do cultivo celular e a constante busca por novos métodos que diminuísse o uso de animais de laboratório, teve início a cerca de 30 anos o desenvolvimento de um sistema tridimensional para o cultivo celular. Os primeiros divulgadores deste método foram alguns embriologistas, entre eles estão Johannes Holtfreter (1901-1922), Aron Arthur Moscona (1921-2009) e Joseph Leighton (1921-1999), nomes estes importantes para o início da pesquisa tridimensional de cultivo celular. (AMARAL, J. B. *et al.* 2011)

Foi nas últimas duas décadas que a cultura celular sofreu um melhoramento enorme, pois diversas áreas de pesquisa como a biologia do desenvolvimento, engenharia genética, engenharia de tecidos, toxicologia e a farmacologia compreenderam que seria muito vantajoso diminuir o uso de sistemas *in vivo* para os sistemas *in vitro*, após diversos debates científicos. (SOETJE, B. *et al.* 2020).

As vantagens de realizar um experimento usando a cultura 3D são diversos quando comparado ao modelo 2D, o ambiente celular pode ser manipulado para imitar a organização celular *in vivo*, além de fornecer dados mais precisos sobre interações célula a célula para o estudo de novas drogas, perfil metabólico, matriz celular-extracelular, interação com células imunes, pesquisa com células-tronco e para outros tipos de doenças (IMAMURA *et al.* 2015; TSAI *et al.* 2018; JENSEN e TENG, 2020). Outra vantagem é que modelos tridimensionais (3D), são cultivados direto de amostra tumorais providas dos pacientes ou linhagens já identificadas e comercializadas, em vez de passar por camundongo (TSAI *et al.* 2018);

A tecnologia de cultura celular animal avançou muito nas últimas décadas, hoje pode-se dizer que, essa tecnologia é considerada confiável e relativamente madura, principalmente quando tange busca de aprimoramento e desenvolvimentos de drogas e terapias antitumorais (LI *et al.* 2010). Os modelos esferoides de cultura celular fornece uma análise e resposta a medicamentos oncológicos de maneira significativa, portanto é de extrema importância que se desenvolva modelos organotípicos *in vitro* que possam fornecer sistemas geneticamente manipulados, e posteriormente podem ser transmitidos

para modelos *in vivo* ou *murino in vivo* complexo (TSAI *et al*, 2018; HWANG *et al*, 2019).

Apesar das inúmeras vantagens, o uso da cultura 3D não é tão comum nos laboratórios de pesquisas. A metodologia mais atual utiliza-se de nanotecnologia para impregnar as células tumorais ou não com nanoesferas magnéticas, e posteriormente são expostas a um campo magnético, fazendo com que as células agreguem e formem um esferoide. A desvantagem desta técnica é que as nanoesferas ficam permanente no tecido formado, o que pode interferir em diferentes ensaios posteriormente, outro problema é o alto custo do kit e seus insumos (KIM *et al.*, 2019; JENSEN e TENG, 2020).

Com isso o projeto realizado apresenta uma técnica mais acessível aos diversos laboratórios e pesquisas que utilizam de meio de cultura celular para realizar experimentos (SALEH, 2017).

### 03. Metodologia e materiais

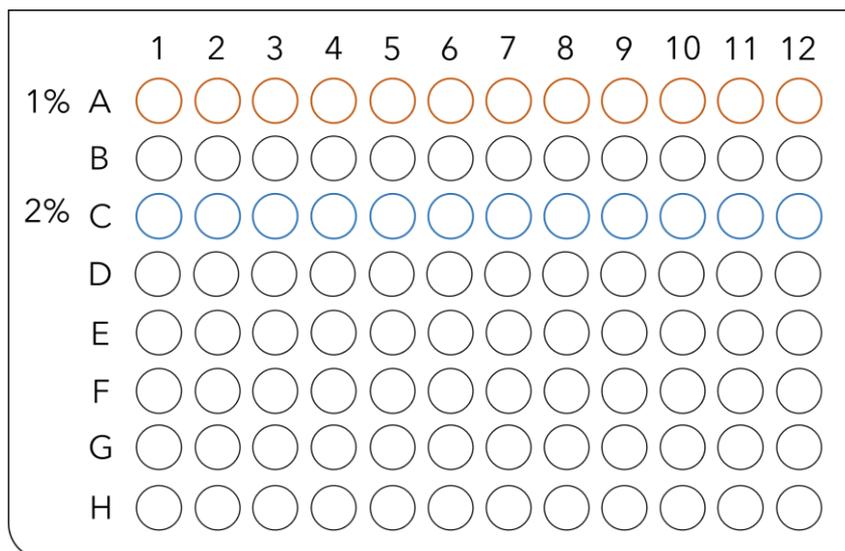
**1. Lavagem e esterilização de vidraria:** Os materiais de laboratório (vidrarias, materiais plásticos, cubas etc.) devem ser limpos com auxílio de água corrente e mistura de água e extran. O extran é um concentrado de tensoativos que quando diluído, atinge um elevado poder de detergência, deixando limpos e sem resíduos todos os utensílios de laboratório. Os utensílios ficam 24 horas de molho no extran a 2%, que posteriormente foi esfregado com cuidado e enxaguado por diversas vezes em água corrente. E por fim devem ficar de molho por pelo menos duas horas em água destilada, para retirar qualquer resíduo de detergente do material. A maioria dos utensílios podem ser secados em estufa, menos as vidrarias volumétricas. Sendo assim, os materiais limpos eram deixados para secar na estufa de secagem a 60°C, para posteriormente serem embrulhados e autoclavados. Primeiro os materiais eram embrulhados individualmente com papel alumínio, depois em papel Kraft. Cada material embrulhado recebia um pedaço de fita indicadora de esterilização e era datado, com o objetivo de se conhecer o tempo de esterilização daquele material, após esse passo iniciávamos o preparo de autoclavagem, seguindo o processo passo por passo para o uso deste equipamento. Após autoclavados, os materiais são colocados para secar na estufa por 24 horas em torno de 60°C. Estes materiais estéreis são usados e manipulados dentro do fluxo laminar, tipo este de equipamento que protege os produtos que são manipulados em seu interior da contaminação ambiental, assim dando segurança no trabalho de manipulação das células. Os cuidados com microrganismos foram levados à risca, mãos higienizadas com o método de lavagem apropriada, o jaleco branco e limpo para manipulação dos reagentes e com o cuidado das células, limpeza e esterilização constante das vidrarias, com autoclavagem e o auxílio de álcool 70% antes de entrar no fluxo laminar.

**2. Soluções:** Dois tipos de meios de cultura foram preparados, o *Roswell Park Memorial Institute* (RPMI) 1640 e o *Dulbecco MEM* (DMEM), ambos meios não completos, esses meios são uma mistura de sais enriquecidos com aminoácidos, vitaminas e outros componentes essenciais para o crescimento celular. Para o meio de cultivo completo foi acrescido 10% de soro fetal bovino (SFB) onde contém grande quantidade de componentes como ácidos graxos, fatores de crescimento, aminoácidos e vitaminas, 1% de glutamina, que sendo uma proteína, auxilia no crescimento e multiplicação celular e 1% de antibiótico que auxilia no controle de microrganismos indesejados no meio de cultura. Além dos meios de cultura, foram utilizadas outras soluções que auxiliariam no

cuidado com o meio de cultura, soluções estás PBS e Hank's. A solução PBS (Tampão fosfato-salino ou *phosphate buffered saline*) é comumente usada nos laboratórios nas limpezas das garrafas de cultura quando há necessidade de troca de meio ou de repicagem, outra substância também utilizada para este fim é o Hank's (HBSS) sendo uma mistura de sais e outros componentes essenciais para a manutenção celular.

**3. Cultivo celular *in vivo*:** A linhagem celular utilizada foi a de melanoma murinho B16F10, já a linhagem MCF-7 se reproduziu de forma lenta, assim não dando margem para ser utilizado nos experimentos, estas linhagens foram cedidas pelo Hospital de Câncer de São Paulo. As células da linhagem B16F10 foram descongeladas em banho-maria à 37°C, expandidas e mantidas em garrafas de 25 e 75 cm<sup>2</sup> (Jet Biofil – China), o meio de cultivo utilizado foi o RPMI 1640 completo. As garrafas foram mantidas na incubadora com 5% de CO<sub>2</sub> a 37°C. Vale aqui ressaltar que nenhum meio de cultura manipulado pelo monitor desta pesquisa sofreu contaminação.

**4. Técnica para produção de esferoides:** Para os testes de formação dos esferoides foi utilizado placas de cultura estéreis com fundo em U. A agarose sendo um polissacarídeo considerado como uma das principais ferramentas nos processos de fragmentação de amostras de DNA, RNA, proteínas e suspensão de esferoides, foi escolhido e preparado duas concentrações 1% e 2%. A agarose 1% foi preparado com 1ml de H<sub>2</sub>O mili-Q e 1g do reagente em pó da agarose, a agarose 2% foi preparada com 1ml de H<sub>2</sub>O mili-Q e 2g do reagente em pó da agarose, ambos os preparos foram feitos para 12 poços de cada concentração. A linhagem B16F10 foi tripsinizada e centrifugada a 1000 RPM por 10 minutos, o número de células foram contados com auxílio da câmara de Neubauer. O número de células utilizado foi de 1,2x10<sup>4</sup> células/poço. As placas de cultura foram divididas em duas secções, 12 poços com agarose 1% e 12 poços com agarose 2%, como mostra a figura 1, logo após a quantidade de célula estipulada ser colocada em cada poço foi acrescido também meio de cultura para a sobrevivência das células, a placa de cultura foi cuidadosamente colocada na incubadora e mantida com 5% de CO<sub>2</sub> a 37°C, os cuidados com o meio de cultura foi observado com intervalo de um dia.



**Figura 1** – Disponibilidade das células na placa de cultura.

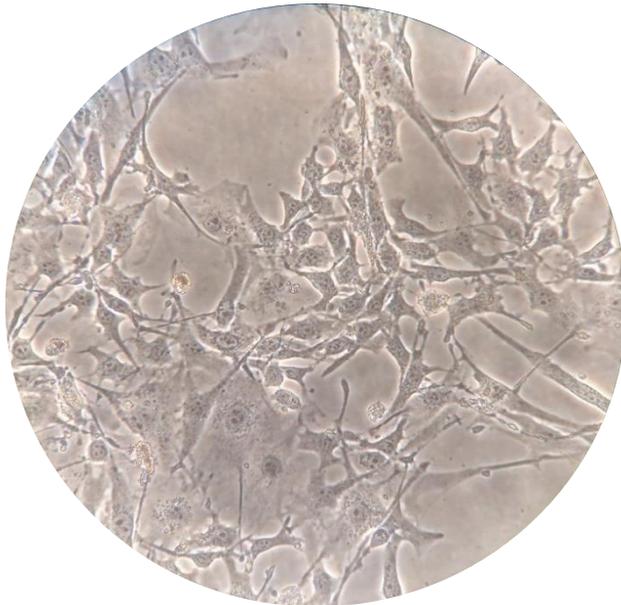
A) Poços em laranja com agarose 1%. C) Poços em azul com agarose 2%.

**5. Avaliação dos esferóides:** Os esferóides foram observados no 7º poço de cada concentração, pois foi o poço que ofereceu melhor visibilidade. Os esferóides fotografados e medidos no dia 3 foram avaliados com o auxílio do software Leica LAZ. E nos dias 7 e 10 do cultivo celular a fotografia dos esferóides foi realizada com a câmera do celular e o tamanho dos esferóides foi aferido com o auxílio do software ImageJ, sendo que as fotografias escolhidas, foram medidas e guardadas para resultado.

#### 4. Resultados

O primeiro teste para produção dos esferóides nos permitiram avaliar duas concentrações de agarose, 1% e 2%. Através da figura 3 é possível observar a formação de agregados de células tumorais em três dimensões (3D), após três dias de cultivo, porém espalhados de forma desordenada e tamanho não levado em consideração. Na figura 4 é possível observar a formação de agregados de células tumorais tridimensionais, após três dias de cultivo, de maneira mais ordenada e de tamanho mais expressivos. Ambas as figuras 3 e 4 mostram agregados de células tumorais diferente da cultura em duas dimensões (2D) observada na figura 2. Os esferóides são irregulares e de diferentes tamanhos, possivelmente pelo fato de termos diferentes números de células próximas umas das outras que se agregaram de forma aleatória.

**Figura 2** - Cultivo bidimensional (2D) de B16F10



**Figura 3** - Esferóides de B16F10 após 3 dias de cultivo em agarose 1%.

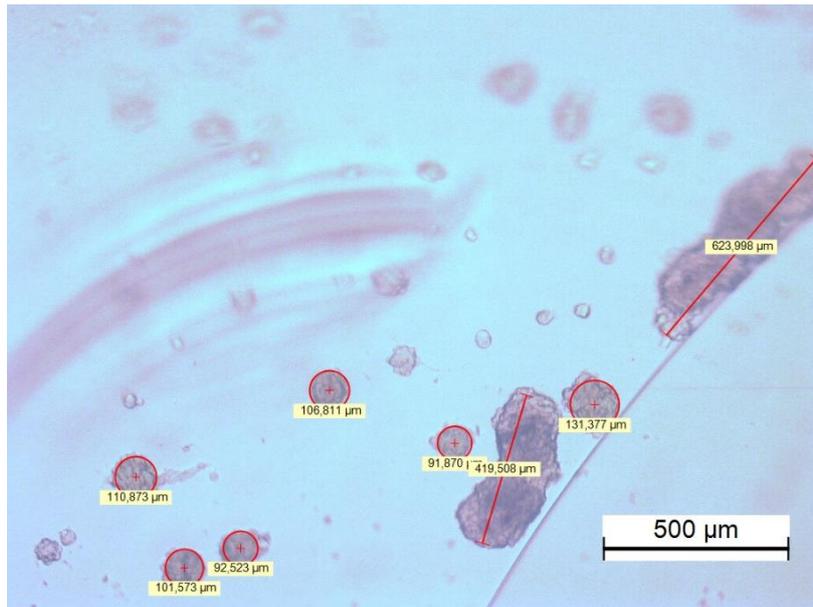


**Figura 4** - Esferóides de B16F10 após 3 dias de cultivo em agarose 2%.

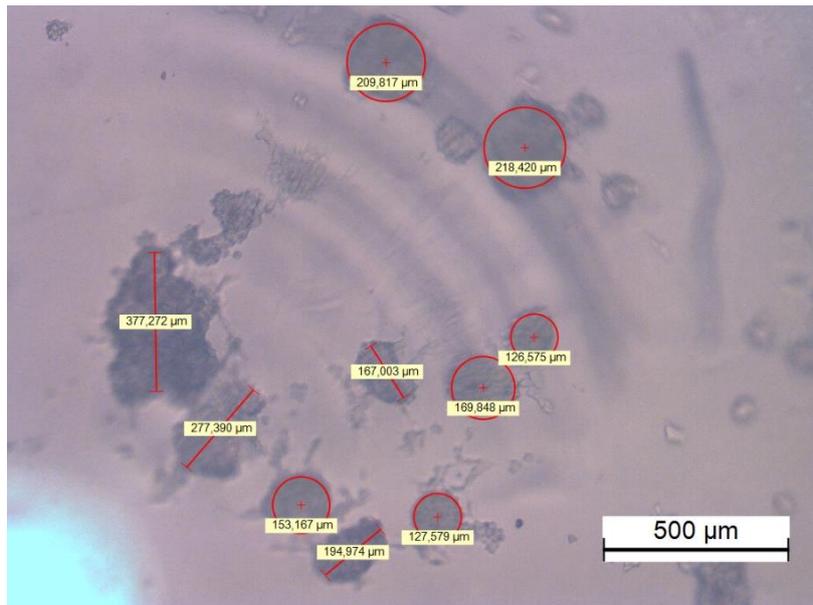


Para melhor visualização com melhor resolução e proximidade da formação dos esferoide após 3 dias de cultivo, foi utilizado o software Leica LAZ, como pode ser verificado nas figuras 5,6,7 e 8.

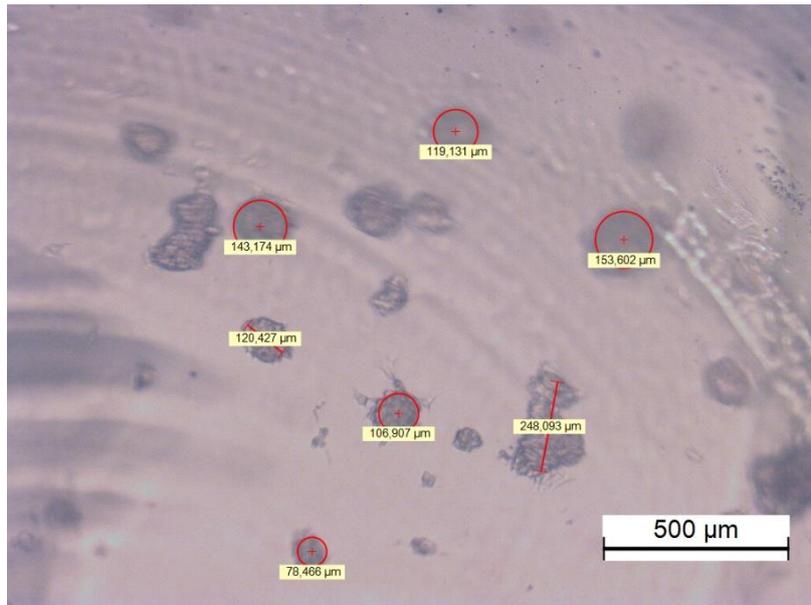
**Figura 5** - Esferóides de B16F10 após 3 dias de cultivo em agarose 1%.



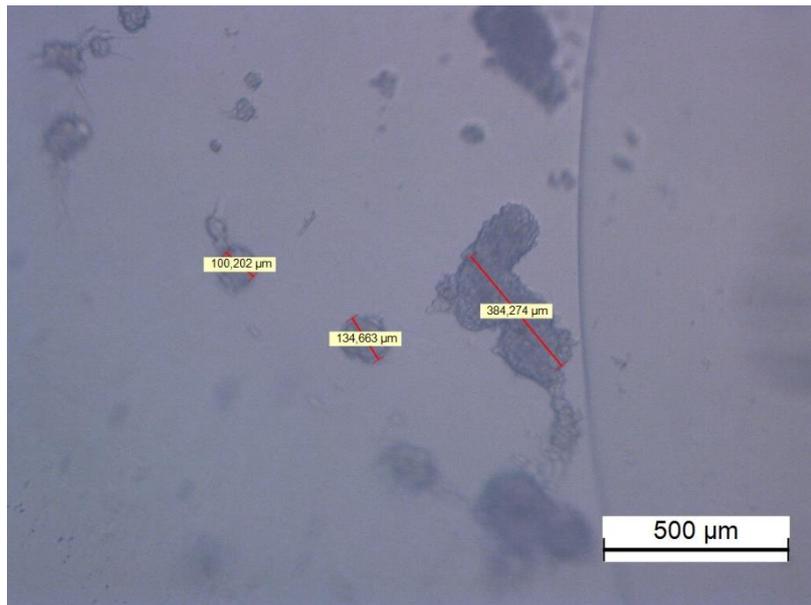
**Figura 6** - Esferóides de B16F10 após 3 dias de cultivo em agarose 2%.



**Figura 7** - Esferóides de B16F10 após 3 dias de cultivo em agarose 2%.

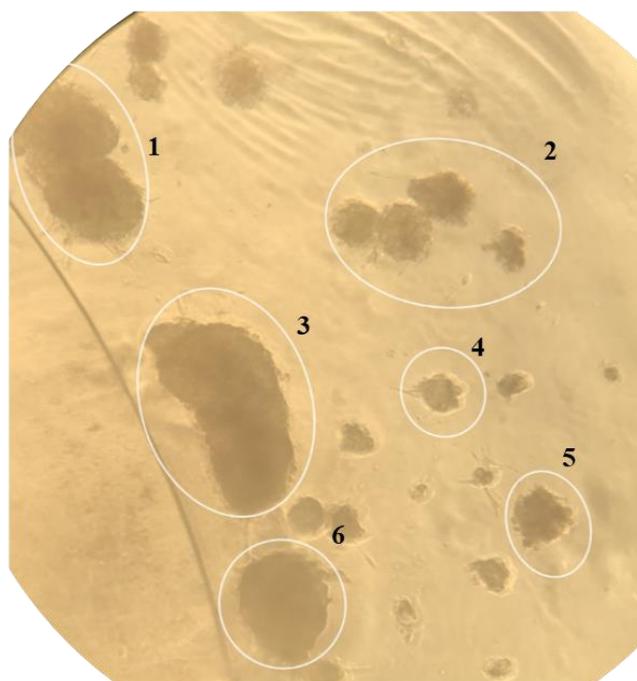


**Figura 8** - Esferóides de B16F10 após 3 dias de cultivo em agarose 2%.



A avaliação após 7 dias do cultivo, mostraram um aumento nos esferóides na agarose 2% característico de um processo de proliferação celular como mostrado na figura 8.

**Figura 8** - Esferóides de B16F10 após 7 dias de cultivo em agarose 2%.



Os tamanhos dos esferóides formados foram avaliados através do software ImageJ, que possibilitou avaliarmos a área, o ângulo e o comprimento dos esferóides avaliados. Na Tabela 1 mostra a avaliação dos esferóides após 3 dias de cultivo em relação aos esferóides da figura 4. Na Tabela 2 mostra a avaliação dos esferóides após 7 dias de cultivo inicial em relação aos esferóides da figura 8.

**Tabela 1** – Resultados da avaliação após 3 dias de cultivo.

	<b>Área</b>	<b>Ângulo</b>	<b>Comprimento</b>
<b>1</b>	36	81.87	34.917
<b>2</b>	64	43.727	63.492
<b>3</b>	34	30.379	33.188
<b>4</b>	27	71.565	25.515
<b>5</b>	37	54.09	35.549
<b>6</b>	21	45	19.732
<b>7</b>	36	-23.629	34.812
<b>8</b>	53	-5.492	52.396

**Tabela 2** – Resultados da avaliação após 7 dias de cultivo.

	<b>Área</b>	<b>Ângulo</b>	<b>Comprimento</b>
<b>1</b>	152	-58.841	150.748
<b>2</b>	123	10.85	122.184
<b>3</b>	199	-57.352	198.338
<b>4</b>	35	-28.072	34
<b>5</b>	53	-105.642	51.923
<b>6</b>	98	-91.181	97.021

## **5. Conclusão**

- A agarose 1% se mostra ineficaz para formação de agregados tridimensionais de maneira ordenada e de um tamanho relativo, quando comparado com outra concentração de agarose.

- A agarose 2% se mostra eficaz para formação de agregados celulares tridimensionais de maneira ordenada e de tamanho expressivo.

- Com o passar dos dias de cultivo em agarose 2% as células se agregam mais e de forma expressiva, dando maior confiabilidade na formação de esferoides com tamanho bom o suficiente para experimentos futuros.

## 6. Referências

ALVES, E. A.; GUIMARÃES, A. C. R. **Conceitos e Métodos para a Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde – Volume 2**. Rio de Janeiro, EPSJV. cap. 5, p. 215-252, 2012.

AMARAL, J. B. **Cultura celular tridimensional: desenvolvimento de um modelo para avaliação da relação entre o microambiente tumoral e a ação de novos agentes antitumorais**. 2010. Tese (Doutorado em Ciências) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

AMARAL, J. B.; SANTELLI, MACHADO, G. M. A cultura de células em 3 dimensões e sua aplicação em estudos relacionados e formação de lúmen. **Naturalia**. Rio Claro, SP, v. 34, p.1-20, 2011.

ANDREI G. Three-dimensional culture models for human viral diseases and antiviral drug. **Antiviral Research**. v.71, n.2-3, p.96-107, mai. 2006.

BASEGGIO, A. P. et al. Inibição do crescimento celular induzido pela oxaliplatina em esferóides derivados da linhagem HT-29. **Revista de iniciação científica da ULBRA**. Canoas, RS, v.1, n.1, p.31-37, 2002.

CAVALEHIRO, M.; BARROS, A. P. D. N.; RAFAELA, A. L.; ROSSI, M. I. D. Modelos tridimensionais de cultura de células: aproximando o in vitro do in vivo. **Visa em debate sociedade, ciência e tecnologia**. Rio de Janeiro, v.6, n.1, p.72-83, fev. 2018.

FISCHBACH, C.; CHEN, R.; MATSUMOTO, T.; SCHMELZLE, T.; BRUGGE, J. S.; POLVERINI, P. J.; MOONEY, D. J. Engineering tumors with 3D scaffolds. **Nat. Methods**. v.4, n.10, p.855-860, set. 2007.

HWANG, H. J.; OH, M. S.; LEE, D. W.; KUH, H. J. Multiplex quantitative analysis of stroma-mediated cancer cell invasion, matrix remodeling, and drug response in a 3D co-culture model of pancreatic tumor spheroids and stellate cells. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**. v. 38, n. 258, p. 2-14, jun. 2019.

IMAMURA, Y. et al. Comparison of 2D- and 3D-culture models as drug-testing platforms in breast cancer. **Oncology Reports**. v. 33, p. 1837-1843, 2015.

JENSEN C.; TENG Y. Is It Time to Start Transitioning From 2D to 3D Cell Culture? **Front. Mol. Biosci**. v. 7, n. 33, mar. 2020.

KIM, M. J.; CHI, B.H.; YOO, J. J.; JU, Y. M.; WHANG, Y. M.; CHANG, I. H. Structure establishment of three-dimensional (3D) cell culture printing model for bladder cancer. **Plos One**. v. 22, n. 14, 22 out. 2019.

KUNIGENAS, L. et al. 3D cell culture-based global miRNA expression analysis reveals miR-142-5p as a theragnostic biomarker of rectal cancer following neoadjuvant long-course treatment. **MDPI**. Basel, Suíça. v.10, 16 abr. 2020.

LI, F.; VIJAYASANKARAN, N.; SHEN, A. Y.; KISS, R.; AMANULLAH, A. Cell culture processes for monoclonal antibody production. **mAbs**. v.2, n.5, p.466-479, jun. 2010.

PHILIPPEOS, C.; HUGHES, R. D.; DHAWAN, A.; MITRY, R. R.; PHILIPPEOS, C.; HUGHES, R. D.; DHAWAN, A.; MITRY R. R. Introduction to cell culture. **Methods Mol Biol**. v. 806, p. 1-13, 2012.

RAVI, M.; PARAMESH, V.; KAVIYA S. R.; ANURADHA, E.; SOLOMON, F. D. 3D cell culture systems: advantages and applications. **Journal Cell. Physiol**. v. 230, n.1, p.16-26, 2015.

SALEH, N. A. **Cultura celular tridimensional: desenvolvimento de um modelo para avaliação da relação entre o microambiente tumoral e a ação de novos agentes antitumorais**. 2017. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, 2017.

SOETJE, B.; FUELLEKRUG, J.; HAFFNER, D.; ZIEGLER, W. H. Application and comparison of supervised learning strategies to classify polarity of epithelial cell spheroids in 3D culture. **Frontiers in genetics**. Alemanha, v.11, art.248, mar. 2020.

STONE, S. C. *et al.* Lactate secreted by cervical cancer cells modulates macrophage phenotype. **Jour. Leukoc. Biol**. v. 105, n. 5, p. 1041-1054, mai. 2019.

TSAI, S. et al. Development of primary human pancreatic cancer organoids, matched stromal and immune cells and 3D tumor microenvironment models. **BCM cancer**. v. 18, n. 335, p. 2-13, mar. 2018.

YUAN, H.; XING, K.; HSU, H. Y. Trinity of Three-Dimensional (3D) Scaffold, Vibration, and 3D Printing on Cell Culture Application: A Systematic Review and Indicating Future Direction. **Bioengineering**. v. 5, n. 3, jul. 2018.



**Assunto:** TECNOLOGIA DE CULTIVO TRIDIMENSIONAL (3D):  
PADRONIZAÇÃO DE ESFEROIDES DE DIFERENTES LINHAGENS CELULARES  
PARA ESTUDO DE TERAPIAS ANTITUMORAIS

**Bolsista:** Kaique Gomes Hergesel

**Orientador:** Profa. Dra. Elaine Conceição de Oliveira

**Programa:** Monitoria em Iniciação Científica da FATEC Sorocaba

#### **Análise do desempenho do aluno (a)**

O aluno Kaique Gomes Hergesel cumpriu de forma bastante satisfatório o compromisso assumido em seu projeto de IC. Apesar da grande limitação imposta pela pandemia o aluno buscou diferentes formas de cumprir as etapas descritas no relatório científico. Mesmo com o tempo reduzido foi realizado uma revisão bibliográfica além de dar início ao primeiro teste dos esferóides. A restrição que estamos vivendo impediu que pudéssemos avançar no projeto que é bastante promissor e uma tecnologia bastante atual.

Diante do exposto solicito a prorrogação da bolsa de Monitoria em Iniciação Científica para o primeiro semestre de 2021 do aluno para que possamos avançar na proposta.

Durante o período que se segue o relatório as reuniões de orientação foram realizadas via Microsoft Teams. Quanto a assiduidade e responsabilidade com o projeto, o aluno sempre foi pontual na sua participação e envolvimento com o trabalho. Acreditamos que o país necessita de mais profissionais com estas competências para que

possamos subir no ranking de países que desenvolvem tecnologias para empresas e instituições de pesquisas.

### **Parecer sobre o desempenho do aluno**

Os resultados apresentados neste relatório demonstram um trabalho bastante satisfatório por parte do aluno dada as circunstâncias em que a humanidade vive desde o mês de março de 2020. Agradeço ao Centro Paula Souza que propiciou através da bolsa, incentivo para o aluno se dedicar ao projeto.



---

Elaine Conceição de Oliveira PhD  
Docente/Pesquisador  
Faculdade de Tecnologia de Sorocaba "José Crespo Gonzales"