

Barreiras do Encéfalo no Desenvolvimento de Fármacos

Brain Barriers in Drug Development

Maria Alexandra de Oliveira Silva Braga Pedreira de Brito, Dora Maria Tuna de Oliveira Brites (coord.)

Ana Rita Mendonça Vaz Botelho, Rui Fernando Marques da Silva

Âmbito:

As barreiras do encéfalo são estruturas dinâmicas e complexas que protegem o tecido nervoso contra a entrada de substâncias tóxicas. Contudo, a permeabilidade restrita e seletiva limita a entrada de fármacos no sistema nervoso central (SNC), o que constitui um obstáculo à terapêutica. Este curso apresenta o estado atual do conhecimento acerca dos seguintes aspetos: a barreira hematoencefálica (BHE) como uma interface protetora, sua constituição e propriedades; interações funcionais entre células e moléculas do tecido nervoso e conceito de unidade neurovascular; alterações estruturais e funcionais da BHE em situações patológicas e papel da BHE como causa ou consequência de patologia neurológica; modelos de estudo da BHE *in silico*, *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*; avaliação *in silico* da transposição da BHE por fármacos; desenvolvimento de fármacos para o tratamento de patologias do SNC e estratégias terapêuticas para ultrapassar a BHE; outras barreiras: barreira hemato-retiniana e barreira sangue-líquido cérebro-espinhal.

Overview:

Brain barriers are complex and dynamic structures that protect the nervous tissue against the entrance of toxic substances. However, the restricted permeability and selectively limits entry of drugs into the central nervous system (CNS), which constitutes an obstacle to therapy. This course presents the current state of knowledge regarding the following aspects: blood brain barrier (BBB) as a protective interface, its constitution and properties; functional interaction between cells and molecules of the nervous tissue and concept of neurovascular unit; structural and functional changes of the BBB in pathological situations and role of the BBB as a cause or consequence of neurological damage; *in silico*, *in vitro*, *ex vivo* and *in vivo* models to study BBB; *in silico* evaluation of the BBB transposition by drugs; development of drugs for the treatment of CNS disorders and therapeutic strategies to overcome the BBB; other barriers: blood-retinal barrier and blood-cerebro-spinal fluid barrier.