



# UNIVERSIDADE DO MINHO

## DESAFIOS DA BIOTECNOLOGIA DA SAÚDE

>POR JOANA AZEREDO, PROFESSORA ASSOCIADA DA ESCOLA DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE DO MINHO E INVESTIGADORA DO CENTRO DE ENGENHARIA BIOLÓGICA

A biotecnologia aplicada à saúde é uma área em grande expansão e que tem acompanhado as necessidades e desafios impostos pela melhoria da qualidade de vida nos países desenvolvidos. O envelhecimento das populações, o aparecimento de doenças infecciosas causadas por microrganismos resistentes, o aumento de doenças ditas civilizacionais e a pressão para a qualidade, entre outros, constituem importantes estímulos ao progresso da biotecnologia. Com efeito, recentemente tem-se assistido ao desenvolvimento de um conjunto de tecnologias inovadoras de diagnóstico, tratamento e prevenção de doenças com base na utilização, transformação ou manipulação de produtos e/ou sistemas biológicos.

O Centro de Engenharia Biológica (CEB) da Escola de Engenharia da Universidade do Minho tem tido um papel importante nesta área de conhecimento através da criação de ciência fundamental, demonstrada pelo elevado número de publicações científicas em revistas internacionais e ciência aplicada expressa pelo acervo de patentes internacionais geradas, bem como pela criação de empresas de base tecnológica.

O CEB é uma unidade de investigação integrada no Sistema de Ciência e Tecnologia Português, que, desde 2002, tem obtido classificação de Excelente pela Fundação para a Ciência e Tecnologia. O CEB é um pólo do Laboratório Associado Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia (IBB) e desenvolve investigação científica em biotecnologia aplicada a vários sectores tecnológicos como o ambiente, a saúde e o sector agro-industrial. A investigação em biotecnologia da saúde ocupa uma parte significativa dos recursos humanos (mais de 250 investigadores) e materiais do CEB e centra-se no desenvolvimento de biofármacos e nutracêuticos, de tecnologias de diagnóstico e de dispositivos médicos.

### A investigação em Biotecnologia da Saúde

O CEB, em colaboração com a Biotempo (*spin-off* da Universidade do Minho criada em 2002) e com Instituto Politécnico de Bragança, desenvolveu uma tecnologia inovadora para a produção de prebióticos (fructo- e galacto-oligoligosacáridos ou FOS e GOS), ou seja, compostos que promovem o desenvolvimento de uma flora

intestinal benéfica, contribuindo para um melhor desempenho do sistema imunitário. Actualmente, esta tecnologia tem vindo a ser explorada pela empresa Sorus, que tem a participação da Biotempo e do grupo português Nelson Quintas, no sentido de criar unidades fabris de produção de GOS a partir de soro de queijo. Presentemente, a Sorus está numa fase avançada do estudo de implementação da primeira unidade no Brasil.

A lactoferrina extraída do leite e a frutalina, lectina naturalmente existente na planta fruta-pão (Brasil) e obtida por expressão heteróloga em microrganismos, são exemplos de biofármacos antitumorais desenvolvidos pelo CEB, com efeito citotóxico comprovado no tratamento de diversos tipos de cancro. A frutalina recombinante demonstrou também potencial de diagnóstico para o cancro da próstata. Para a produção da frutalina em bactérias, foi utilizada uma metodologia inovadora desenvolvida pelo CEB em colaboração com a empresa HiTagBiotechnology Lda.

O aparecimento e aumento da incidência de doenças infecciosas causa-



Imagem de um dos laboratórios de investigação do CEB

das por microrganismos resistentes a antibióticos são fortes estímulos para o reforço da investigação em terapias antimicrobianas inovadoras. Neste âmbito, o CEB tem estado envolvido no desenvolvimento de novas drogas antimicrobianas para combater patogénicos resistentes. Produtos naturais como óleos essenciais, extractos de plantas, lectinas, entre outros, têm sido testados e melhorados para o combate a bactérias e fungos resistentes à antibioterapia química. Para além disso, o CEB em conjunto com a Universidade de Leuven (Bélgica) patenteou uma tecnologia inovadora baseada no uso de enzimas extraídas de bacteriófagos (vírus que matam unicamente bactérias) que destrói em poucos minutos bactérias resistentes. Esta tecnologia tem estado a ser explorada pela empresa alemã Lisando em estreita colaboração com o CEB.

### Tecnologia de diagnóstico e dispositivos médicos

O CEB foi pioneiro no desenvolvimento de sondas moleculares baseadas na tecnologia PNA-FISH (PeptideNucleicAcidFluorescence In SituHybridization) para a detecção de patogénicos em amostras clínicas. Este método apresenta vantagens competitivas em relação a outros métodos de diagnóstico, pois é uma técnica simples, sensível, específica e rápida. Esta tecnologia está a ser explorada pela recém-criada empresa BIOMODE SA que, com a participação da FCR InovcapitalACTec (capital de risco),

está a desenvolver a prova de conceito de uma sonda para a detecção de *Helicobacter pylori* (bactéria que provoca úlceras gástricas) com resistência à claritromicina (o antibiótico mais utilizado no tratamento de *H. pylori*), o que possibilita uma prescrição mais adequada do antibiótico.

Paralelamente têm estado a ser desenvolvidos pelo CEB outros métodos inovadores de identificação rápida, mas com base nanotecnológica, que utilizam pequenas moléculas que reconhecem, em amostras clínicas, o agente patogénico causador da doença infecciosa. Esta tecnologia tem estado a ser desenvolvida em conjunto com o Laboratório Ibérico Internacional de Nanotecnologia (INL) sediado em Braga.

O desenvolvimento de dispositivos médicos e de sistemas de libertação controlada de drogas construídos com base em biomoléculas (polissacáridos e proteínas) tem sido uma forte linha de investigação do CEB. Um dos produtos com grande potencial para o mercado dos dispositivos médicos é uma prótese vascular, construída a partir de celulose produzida por microrganismos. Estudos em animais demonstraram que esta prótese apresenta uma excelente biocompatibilidade, estando em avaliação o seu desempenho *in vivo*, em modelo animal. Um outro produto que prossegue ensaios de validação pré-clínica é um hidrogel injectável feito à base de dextrinas para utilizar em cirurgias

correctivas, nomeadamente regeneração óssea, sobre o qual existe já um pedido de patente.

### Futuro da investigação em Biotecnologia da Saúde

Não obstante os grandes desenvolvimentos na biotecnologia da saúde, muitos produtos e processos de base biotecnológica encontram barreiras regulatórias que dificultam a sua transferência para o mercado. O sector farmacêutico, a nível mundial, tem-se mantido resistente à mudança; continua a observar-se a tendência para o aumento dos custos de desenvolvimento de biofármacos, juntamente com o conseqüente declínio da taxa de aparecimento de novos produtos aprovados. Esta situação é reforçada pelos obstáculos regulatórios impostos pela União Europeia na validação de produtos e terapias inovadoras com aplicação biomédica. Existe uma clara consciência global por parte da comunidade científica, e não só, de que é urgente repensar os mecanismos reguladores para se conseguir potenciar a investigação na biotecnologia da saúde. Apesar desta situação, o CEB pretende reforçar e melhorar a investigação científica neste domínio através da consolidação do conhecimento até agora gerado, do estreitamento das relações com parceiros industriais e da participação activa em projectos europeus. É claramente objectivo do CEB a criação e transferência de conhecimento aos *clusters* sectoriais industriais do país e promover a criação de novas empresas *spin-offs*. ■