

**Nanotecnologia e biotecnologia no desenvolvimento de medicamentos para o tratamento de doenças crônicas e não crônicas (câncer e diabetes): revisão integrativa**

**Nanotechnology and biotechnology in the development of medicines for the treatment of chronic and non-chronic diseases (cancer and diabetes): integrative review**

DOI:10.34117/bjdv8n11-247

Recebimento dos originais: 24/10/2022

Aceitação para publicação: 23/11/2022

**Hugo César Tavares Gonçalves**

Graduando em Farmácia pelo Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA)

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA)

Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho - RO, CEP: 76811-678

E-mail: hugotvrsc@gmail.com.br

**Guilherme Brazil Jacobs**

Graduando em Farmácia pelo Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA)

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA)

Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho - RO, CEP: 76811-678

E-mail: guilherme.jacobs@hotmail.com

**João Marculino Da Silva Júnior**

Graduado em Farmácia pelo Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA)

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA)

Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho - RO, CEP: 76811-678

E-mail: joaomarculinodasilvajunior@gmail.com

**Neuza Biguinati de Barros**

Doutora em Biotecnologia

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA)

Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho - RO, CEP: 76811-678

E-mail: prof.barros.neuza@fimca.com.br

**José Francisco C. de Carvalho**

Pós-graduado em Docência do Ensino Superior

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA)

Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho - RO, CEP: 76811-678

E-mail: jfchavesc@gmail.com

**RESUMO**

Introdução: Câncer e diabetes, são patologias que ao longo da história das doenças estão entre as classes de enfermidades que mais assolam a humanidade. Segundo levantamento da Federação Internacional de Diabetes (IFD), é possível que exista um aumento de 62% o número de casos de diabetes na América Latina, já o câncer, são esperados 28,4 milhões de novos casos, nas duas próximas décadas, um aumento de aproximadamente 47%.

Diante dos índices elevados, surgiu a necessidade científica de buscar novos tratamentos, são eles os agentes farmacológicos produzidos ou mesmo modificados em laboratórios como por exemplo: Os nanotecnológicos, biotecnológicos e biofármacos. São também conhecidos como medicamentos biológicos, anticorpo monoclonal, que é uma proteína que funciona como biofármacos e os transgene. Metodologia: Pesquisa bibliográfica descritiva qualitativa, com fonte de evidência na base de dados, com finalidade integrativa. Resultado: A área de estudo e desenvolvimento de seres modificados em laboratório com o intuito de promover o aprimoramento de técnicas em vários setores da sociedade como na saúde, agricultura, indústria, meio ambiente, trouxe a era dos agentes científicos-tecnológicos, as tecnologias de nanotecnologia, biofármacos, anticorpos monoclonais e transgene; que consiste em manipular a matéria para criar estruturas com uma organização molecular diferenciada. Seria como montar uma molécula da forma desejada, utilizando átomos como peças fundamentais. A maioria dos medicamentos tecnológicos é recombinante e esta pode ser a chave para o tratamento ou cura de outras doenças humanas letais. Conclusão: Diante dos resultados apresentados, a chegada dos medicamentos nanotecnológicos e biotecnológicos revolucionou a forma de tratar doenças endócrinas (diabetes), autoimunes, reumatológicas e até mesmo o câncer. Desde a chegada desses medicamentos, o caminho para o tratamento dessas patologias foi trilhado de forma promissora. Portanto, é na área da saúde que a nanotecnologia e biotecnologia encontram algumas de suas aplicações mais benéficas e abrangentes com medicamentos que dependem diretamente do desenvolvimento e da atuação de organismos geneticamente modificados, favorecendo, a diminuição dos adventos colaterais ou mesmo fatores de absorção, contribuindo assim, com a saúde e a vida das pessoas, pois são estruturas que pode ser reestruturada rapidamente, facilitando o tratamento e as distribuições em nível global de sua base tecnológica.

**Palavras-chave:** nanotecnologia, biotecnologia, biofármacos, fármacos, tratamento, Câncer, Diabetes.

#### **ABSTRACT**

Introduction: cancer and diabetes are pathologies that throughout the history of diseases are among the classes of pathologies that most plague humanity. According to a survey by the International Diabetes Federation (IFD), it is possible that there is a 62% increase in the number of cases of diabetes in Latin America, as for cancer, 28.4 million new cases of cancer are expected in the next two decades, an increase of approximately 47%. Given the criticality of the surveys, a wide window of possible treatments emerged, they are the pharmacological agents produced or even modified in laboratories as examples: nanotechnological, biotechnological, Biopharmaceuticals; which are also known as biological drugs, monoclonal antibody; which is a protein that works as Biopharmaceuticals and the Transgene. Methodology: Qualitative descriptive bibliographic research, with a source of evidence in the integrative database. Result: The area of study and development of beings modified in the laboratory in order to promote the improvement of techniques in various sectors of society such as health, agriculture, industry, environment, brought the era of scientific-technological agents; nanotechnology, biopharmaceuticals, monoclonal antibodies and transgene technologies; which consists of manipulating matter to create structures with a differentiated molecular organization. It would be like assembling a molecule in the desired shape, using atoms as fundamental parts. Most technological drugs are recombinant and this could be the key to treating or curing other lethal human diseases. Conclusion: In view of the results presented, the arrival of nanotechnological and biotechnological medicines has

revolutionized the way to treat endocrine (diabetes), autoimmune, rheumatological diseases and even cancer. Since the arrival of these drugs, the path for the treatment of these pathologies has been paved in a promising way. Therefore, it is in the health area that nanotechnology and biotechnology find some of their most beneficial and comprehensive applications with medicines that depend directly on the development and performance of genetically modified organisms, favoring the reduction of collateral events or even absorption factors, contributing thus, with people's health and lives, as they are structures that can be quickly restructured, facilitating treatment and global distribution of their technological base.

**Keywords:** nanotechnology, biotechnology, biopharmaceuticals, drugs, treatment, Cancer, Diabetes.

## 1 INTRODUÇÃO

A incidência de doenças raras e complexas, como os diferentes tipos de cânceres, diabetes, doenças autoimunes, entre outras, aumentou nas últimas décadas em decorrência das mudanças demográficas. Ao mesmo tempo, a aplicação da tecnologia do DNA recombinante no desenvolvimento e na produção de medicamentos transformou a indústria farmacêutica, permitindo a identificação mais precisa de alvos terapêuticos, a redução de efeitos colaterais e o tratamento de doenças antes não atendidas pela indústria. Essas características tornaram a biotecnologia farmacêutica estratégica para as políticas de inovação em diversos países (EVENS; KAITIN, 2015).

Em busca de resultados satisfatórios, pesquisadores trabalham periodicamente na esperança de algo inovador e eficaz, neste contexto surge o uso nanotecnologia que consiste em manipular a matéria em nanômetros para criar estruturas com uma organização molecular diferenciada. Seria como montar uma molécula da forma desejada, utilizando átomos como peças fundamentais, ou seja, nanoestruturas para carregar fármacos que combatem o câncer, diabetes e doenças parasitárias ou também para ser empregadas como agentes de diagnóstico.

A Organização das Nações Unidas de 1992 (ONU) classificou a Biotecnologia como “qualquer aplicação tecnológica que utiliza sistemas biológicos, organismos vivos para fabricação ou modificação de produtos e processos para utilização específica”. A Biotecnologia classifica-se em biotecnologia clássica e moderna, onde a biotecnologia clássica teve início com a produção de alimentos fermentados como o pão e o vinho e a biotecnologia moderna utiliza a técnica que envolve o DNA recombinante (FALEIRO; ANDRADE; JUNIOR, 2011).

Esta, pode ser aplicada em várias áreas, tendo grande importância e garantindo novas inovações tecnológicas como em setores da indústria química, agroindústria, ambiental e na indústria farmacêutica, entre outras (REIS, et al., 2009). Na Indústria farmacêutica a Biotecnologia está presente com avanços significativos na área da saúde como desenvolvimento de vacinas, terapia gênica, células-tronco embrionárias, célula sintética e medicamentos Biológicos (Biofármacos) que são medicamentos produzidos pelo processo de Biotecnologia que utilizam células geneticamente modificadas para a produção de proteínas terapêuticas (BRITTO, 2012). Portanto, indaga-se este artigo de revisão: como ocorre o tratamento do câncer e da diabetes com o uso de Biofármacos?

Parte-se da hipótese que os Biofármacos à base de anticorpos monoclonais são considerados uma das maiores inovações que surgiram para o tratamento do câncer. Considerados terapias-alvo, agem no causador da doença provocando uma resposta no sistema imunológico e fazendo com que o organismo passe a combater células não benéficas. Com o avanço da biotecnologia, foi possível produzir insulina a partir de uma cepa de *Escherichia coli*, gerando a primeira insulina recombinante do mundo para os diabéticos. Agrega-se a essa insulina o hormônio GPL-1, que é responsável por estimular a produção de insulina no organismo.

Assim, essa pesquisa se justifica por sua relevância social, científica, econômica e industrial na estratégia para o desenvolvimento de novas e promissoras abordagens no tratamento de doenças crônicas e não crônicas. Então, o presente artigo tem como objetivo geral, analisar os processos biotecnológicos e nanotecnológicos para a criação de medicamentos no tratamento de doenças crônicas como o câncer e a diabetes.

## 2 METODOLOGIA

A presente pesquisa tem como finalidade uma pesquisa básica do tipo pura (de cunho teórico e voltada exclusivamente para o meio acadêmico). Quanto ao objetivo é uma pesquisa descritiva, baseada em assuntos teóricos (livros e trabalhos acadêmicos com referências sobre o tema). Quanto a abordagem, esta é uma pesquisa qualitativa na qual, o autor é a peça-chave que vai analisar metodicamente os dados apurados, sendo esta, uma análise avaliatória. Referente ao método aplicado nesta pesquisa é o hipotético-dedutivo que consiste na construção de hipóteses frente ao problema levantado na pesquisa. Como procedimento nesta pesquisa é do tipo Bibliográfico efetuadas em livros, trabalhos acadêmicos, materiais de onde são retiradas as citações comentadas no trabalho.

Com fonte de evidência na base de dados PUBMED/MEDLINE, LILACS, SCIELO e GOOGLE ACADÊMICO. Cerca de 40 artigos científicos foram baixados e 34 selecionados. A pesquisa utilizou também publicações em revistas e periódicos online de caráter científico. Os artigos científicos selecionados foram aqueles publicados entre 2006 e 2020, encontrados nos idiomas português e inglês traduzidos.

Optou-se pela busca de palavras chaves como: Nanotecnologia. Biotecnologia. Biofármacos. Fármacos. Tratamento. Câncer. Diabetes. De acordo com os critérios de inclusão que foram analisar se os temas abordados nos artigos pesquisados estavam semelhantes ao tema do nosso trabalho, artigos que abordavam Nanotecnologia; Nanotecnologia empregada no tratamento do câncer e diabetes; Biotecnologia; Biofármacos; Produção dos Biofármacos; Biofármacos no tratamento de doenças crônicas; Fármacos; Novos Biofármacos nos tratamentos do câncer e diabetes. Observados os fatores de exclusão com enfoque de estudos e artigos em que os assuntos relacionados não eram relevantes para esta pesquisa, foram excluídos cerca de 06 artigos dos que foram baixados.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÕES**

#### **3.1 NANOTECCNOLOGIA**

Nanotecnologia e a miniaturização estão intimamente ligadas às formações física dos produtos. Desde o surgimento dos filósofos gregos paira sobre a humanidade a dúvida em torno da possibilidade de se chegar à estrutura formadora dos materiais, ou seja, ao elemento formador universal. A necessidade de se chegar ao fundamental de tudo o que existe ronda a ciência e paralisa diversas áreas do conhecimento, tais como matemática, química, física e biologia que, juntas, tentam não apenas conhecer em profundidade, mas também, manipular a estrutura básica de todos os materiais identificados pela humanidade (SILVA, 2004).

Em essência, a nanotecnologia consiste em manipular a matéria em nanômetros para criar estruturas com uma organização molecular diferenciada. Seria como montar uma molécula da forma desejada, utilizando átomos como peças fundamentais. O nanômetro equivale a 1 bilionésimo de 1 metro, o mesmo que 0,000000001 m ou  $1 \times 10^{-9}$  m, em escala numérica e notação científica, respectivamente. Para ter uma ideia de quão diminuto é o mundo atômico, os átomos têm dimensões de aproximadamente 0,1 a 0,4 nm e um vírus, tem de 10 a 100 nm. Por uma escala reduzida em que atua essa tecnologia,

pode-se sintetizar a matéria da forma que for mais adequada à utilização desejada. Modifica-se o arranjo de átomos e moléculas visando-se um produto final mais resistente, mais barato, mais leve, mais preciso mais puro e mais adequado. Neste sentido, potencialmente falando, a nanotecnologia possui o poder de revolucionar a forma com que se imagina, trata e manuseia a formação de materiais (ATKINS, 2008).

Na área da saúde, a nanotecnologia representa um grande avanço para a qualidade de vida das pessoas, no que tange aos medicamentos, cosméticos e produtos para saúde, pois dessa forma podem atuar de modo mais direto sobre o sítio alvo, trazendo um benefício mais eficaz e proporcionando menos efeitos colaterais aos consumidores.

### 3.2 BIOTECNOLOGIA

A Biotecnologia é a área de estudo e desenvolvimento de seres modificados em laboratório com o intuito de promover o aprimoramento de técnicas em vários setores da sociedade como na saúde, agricultura, indústria, meio ambiente, informação entre outros. O termo Biotecnologia é a palavra de origem grega: “*bio*” significa vida, “*tecno*” remete a técnica e “*logos*” quer dizer “*conhecimento*” (MOZAFARI; TARIVERDIAN; BEYNAGHI, 2020).

A biotecnologia clássica diz respeito aos diversos meios de utilização de micro-organismos vivos para a produção de novos produtos ou modificação de produtos já existentes. Abrange métodos clássicos como o cruzamento de espécies para obtenção de novas que possuam as características desejadas, e de fermentação, utilizada na produção de vinhos, queijos e pão. Já a biotecnologia moderna se baseia fortemente nas técnicas que utilizam engenharia genética. Nesse sentido, é possível afirmar que os maiores avanços da biotecnologia ocorreram através de ferramentas e métodos da engenharia genética, a exemplo da manipulação intencional de genes, células e tecidos de forma controlada para formar organismos geneticamente melhorados, a recombinação de DNA, cultura de tecidos, mutagêneses, etc. (CARVALHO, 2013).

Como a biotecnologia tem atuação em muitos ramos, estudiosos passaram a classificá-la em cores, na tentativa de relacionar as funcionalidades em cada setor, como: biotecnologia vermelha (utilizada na saúde para o desenvolvimento de novos tratamentos ou remédios); biotecnologia verde (aplicada na agricultura, especialmente na criação de sementes e plantas geneticamente modificadas); biotecnologia branca (aplicada em procedimentos industriais); biotecnologia azul (utilizada na busca por recursos biológicos

marinhos, como na procura de moléculas em algas para o tratamento de doenças); e mais recentemente, a biotecnologia laranja (aplicada no campo da informação com elaboração de conteúdos educacionais) (SANTOS, 2018).

A aplicação da biotecnologia na área da Saúde com avanços na medicina, temos: criação de antibióticos e insulinas; terapia celular com uso de moléculas; transplantes com órgãos de animais geneticamente alterados; uso de células-tronco para o combate de doenças degenerativas; criação de vacinas, hormônios e anticorpos em laboratório (GUSMÃO; SILVA; MEDEIROS, 2017).

### 3.3 BIOFÁRMACOS

A biotecnologia está cada vez mais associada à produção de medicamentos. É a aplicação de métodos científicos e de engenharia para manipular organismos vivos, tais como bactérias ou leveduras, de forma a produzir produtos e serviços. Ao longo dos anos, certos marcos da ciência, tais como o trabalho de Louis Pasteur na compreensão da microbiologia, a descoberta dos antibióticos, como a penicilina, e a descoberta da estrutura do DNA, permitiram que a biotecnologia fosse utilizada no desenvolvimento de novos medicamentos. Na década de 1970 os cientistas utilizaram técnicas de engenharia genética, as quais manipulavam os genes de organismos vivos como células vegetais ou animais, leveduras e vírus para fabricar proteínas terapêuticas revolucionando o diagnóstico, a prevenção, a cura e o manejo de uma ampla gama de doenças graves e crônicas (REICHERT, 2006).

Os Biofármacos, também conhecidos como medicamentos biológicos, são produzidos por meio dos métodos usados na biotecnologia, com a utilização de um sistema biológico vivo, como bactérias, leveduras ou células de mamíferos. Podem ser desenvolvidos de órgãos e tecidos, microrganismos, fluidos animais ou também de células e microrganismo geneticamente modificados (CARREIRA et al, 2013).

Estes medicamentos biológicos são derivados da biotecnologia industrial e contemplam de forma geral, em hormônios (insulina, eritropoietina), hemoderivados, fatores de coagulação e anticoagulantes recombinantes; fatores de crescimento hematopoiético, enzimas, citocinas (interferon, interleucinas), medicamentos imunológicos variados (soros, vacinas recombinantes), anticorpos monoclonais, proteínas recombinantes, e terapêuticas de base celular (WHO, 2014; MADEIRA, 2016).

Atualmente, esses produtos farmacológicos aparecem como a maior fonte de inovação da indústria farmacêutica, apontando soluções para inúmeras doenças não sensíveis a terapias tradicionais e se destacando como medicamentos essenciais ao arsenal terapêutico existente para o tratamento de doenças graves ou raras como câncer, diabetes, anemia, artrite reumatoide e esclerose múltipla (KAIDA-YIP et al., 2018). As diferenças medicamentos sintéticos tradicionais e biológicos de acordo IAPO (2013) são: medicamentos sintéticos tradicionais: baixa probabilidade de causarem reação imune no corpo devido ao pequeno tamanho molecular; frequentemente administrado por via oral ou na forma de cápsulas; geralmente prescrito pelo clínico geral ou médicos de cuidados primários; em geral, pode ser autoadministrado pelo paciente em sua residência. Medicamentos Biológicos: com maior probabilidade de causarem reação imune no corpo devido ao maior tamanho molecular e a composição; geralmente administrados através de injeção ou infusão, já que as proteínas são afetadas pelo sistema digestivo quando tomadas por via oral; geralmente usados para tratamento de doenças mais graves e frequentemente prescritos por especialistas; geralmente administrados no hospital com a ajuda de profissionais da saúde ou auto administrados através de injeções subcutâneas. Contudo, os biossimilares são medicamentos semelhantes aos medicamentos biológicos, porém com processos de produção diferentes: diferentes linhas celulares e sistemas de cultura. Apesar de não serem exatamente iguais aos compostos biológicos, os biossimilares têm a mesma capacidade de estimular respostas imunológicas no organismo (LIBBS, 2021).

### 3.4 O PROCESSO DE PRODUÇÃO DOS BIOFÁRMACOS

A maioria dos medicamentos biológicos é produzida com o uso de células geneticamente modificadas. São células cujos genes foram modificados utilizando técnicas de DNA recombinante para que produzam uma substância ou desempenhem uma determinada função, isto é, os genes para determinada proteína seriam introduzidos nos genes de uma célula hospedeira (como uma célula de bactéria ou levedura), a qual, conseqüentemente, produziria essa proteína (EUROPABIO, 2011).

O processo básico de produção pode ser dividido esquematicamente em duas etapas: *upstream* (para cima), que corresponde à geração da linhagem produtora, expansão do volume e caracterização da linhagem celular produtora (banco celular), escalonamento do processo fermentativo e *downstream* (para baixo), que corresponde às

etapas de centrifugação, filtração, purificação, concentração e formulação final do medicamento biológico/biossimilares (JOZALA et al., 2016).

De um modo geral, as etapas de produção são as seguintes (VULTO; JAQUEZ, 2017).

Durante o processo de *upstream*, a sequência genética que codifica a proteína a produzir é identificada, isolada e combinada com um vetor de clonagem (por exemplo, um plasmídeo), obtendo-se uma sequência funcional de DNAr. Em seguida, o DNAr é introduzido em diferentes linhagens de células hospedeiras, para que estas expressem a proteína de interesse durante o cultivo dessas células. Posteriormente, escolhe-se a linhagem celular que produz mais eficazmente a proteína e cultiva-se em fermentadores ou biorreatores e, desta forma, desencadeia-se o processo de fermentação que permite a produção efetiva do produto biofarmacêutico pretendido. Uma vez terminado o processo de *upstream*, inicia-se o processo de *downstream*, no qual se procede à separação da proteína de interesse com recurso a variados métodos, nomeadamente a filtração e centrifugação. Após a proteína estar purificada e estabilizada é preparado o medicamento biológico final (AL-SABBAGH et al, 2016).

Os principais processos utilizados nas metodologias biotecnológicas, como por exemplo, a purificação e fermentação, são muito sensíveis e, como tal, necessitam de um controle rigoroso para que os resultados obtidos sejam coerentes, sendo fulcral para assegurar a eficácia e segurança do produto final (SANTOS; SILVA, 2018).

Cada fabricante de medicamentos biológicos tem seu próprio banco de células hospedeiras produzindo uma linhagem celular única, e cada um desses fabricantes desenvolve seu próprio processo de fabricação (IAPO, 2013).

### 3.5 BIOFÁRMACOS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS E NÃO CRÔNICAS

As doenças crônicas, em geral, estão relacionadas a causas múltiplas. São caracterizadas por início gradual, de prognóstico usualmente incerto, com longa ou indefinida duração. Apresentam curso clínico que muda ao longo do tempo, com possíveis períodos de agudização, podendo gerar incapacidades. Requerem intervenções com o uso de tecnologias leves e duras, associadas a mudanças de estilo de vida, em um processo de cuidado contínuo que nem sempre leva à cura (BRASIL, 2013).

Existem duas categorias de doenças crônicas: as transmissíveis e as não transmissíveis (DCNT). As doenças crônicas não transmissíveis são doenças multifatoriais que se desenvolvem no decorrer da vida e são de longa duração, associadas a idade elevada ou ao estilo de vida da pessoa, como má alimentação, estresse e sedentarismo. Como por exemplo doenças respiratórias (asma, bronquite, doenças pulmonares obstrutivas crônica – DPOC etc.), doenças metabólicas (obesidade, diabetes, hiper e hipotireoidismo, dislipidemia, etc.), cânceres, entre outras doenças. Já as doenças crônicas transmissíveis são infecciosas e causadas por organismos invasores como vírus e parasitas. Exemplos deste tipo de doença: AIDS, hepatite B e C e tuberculose (OMS, 2014).

### **3.5.1 Câncer**

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo (BRASIL, 2019).

O câncer pode surgir em qualquer parte do corpo. Entretanto, alguns órgãos são mais afetados do que outros; e cada órgão, por sua vez, pode ser acometido por tipos diferenciados de tumor, mais ou menos agressivos. Os vários tipos de cânceres são classificados de acordo com a localização primária do tumor. Os cânceres com mais incidência no Brasil são: da cavidade oral (boca), de cólon e reto (intestino), de esôfago, de estômago, da mama, de pele do tipo melanoma, de pele não melanoma, de próstata, de pulmão, do colo do útero, leucemias (BRASIL, 2017).

### **3.5.2 Diabetes Mellitus**

O diabetes é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia e associadas a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina envolvendo processos patogênicos específicos, por exemplo, destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros (BRASIL, 2006).

Há duas formas atuais para classificar o diabetes, a classificação em tipos de diabetes (etiológica), definidos de acordo com defeitos ou processos específicos, e a classificação em estágios de desenvolvimento, incluindo estágios pré-clínicos e clínicos, este último incluindo estágios avançados em que a insulina é necessária para controle ou sobrevivência (BRASIL, 2006).

Os tipos de diabetes mais frequentes são o diabetes tipo 1 e o diabetes tipo 2. O diabetes tipo 1 ocorre porque o organismo não consegue produzir insulina, um hormônio que é necessário para controlar a quantidade de glicose (açúcar) no sangue. No diabetes tipo 2, ou o organismo não produz quantidades suficientes de insulina, ou as células do organismo não reagem adequadamente à insulina. Também é possível desenvolver a doença como resultado de ambos os mecanismos (TENORIO; PINHEIRO, 2020).

### 3.6 NOVOS FÁRMACOS E BIOFÁRMACOS APLICADOS NO TRATAMENTO DO CÂNCER E DIABETES

Durante os últimos anos a indústria farmacêutica deu várias contribuições à farmacologia e à medicina, por meio da descoberta e desenvolvimento de medicamentos eficazes e seguros para diversas doenças. O conhecimento dos mecanismos das doenças em nível molecular permitiu a esta indústria modelar e sintetizar moléculas cada vez mais específicas. A via sintética passou a apresentar sinais de menor produtividade, enquanto os biológicos abriram novos horizontes com inovações surpreendentes. A química deu lugar à biologia molecular e constitui atualmente a maior fonte de inovação da indústria farmacêutica (PFIZER, 2013).

Fármaco, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, é a principal substância da formulação do medicamento, responsável pelo efeito terapêutico. Fármaco também é um composto químico obtido por extração, purificação, síntese ou semi síntese. São os fármacos que dão origem aos medicamentos, sendo o princípio ativo da forma terapêutica.

No campo de pesquisas em nanotecnologia, a principal doença alvo das pesquisas é o câncer. As nanopartículas mais estudadas são as de albumina, e o fármaco mais recorrente é o paclitaxel. Quase metade dos ensaios clínicos para o tratamento do câncer é destinada ao câncer de mama. Um dos nanomedicamentos aprovados pelo FDA, nos Estados Unidos, e em vários outros países, é o Abraxane® (Abraxis, CA), que é constituído de uma nanopartícula de albumina associada ao paclitaxel. Esse

nanomedicamento é usado para tratamento de câncer de mama e veio para substituir o Cremophor EL (BASF, NJ), solvente clássico do paclitaxel. O Abraxane® suspensão estéril injetável evita reações de hipersensibilidade associadas ao Cremophor (ICTQ).

Biofármaco é a designação dada a medicamentos originados a partir de um processo biológico. Dentre eles estão aqueles obtidos empregando-se rotas biotecnológicas, em que o princípio ativo é extraído de microrganismos ou células animais modificadas geneticamente. O princípio ativo, nesses casos, é uma proteína recombinante terapêutica. Um exemplo são os anticorpos monoclonais recombinantes, com alta especificidade por seus alvos no interior do corpo – no caso, receptores encontrados em células afetadas pela doença – com menor comprometimento da estrutura e funcionalidade das células saudáveis (VASCONCELOS, 2016).

O anticorpo monoclonal é uma proteína que funciona como biofármaco. Transgene, são sequências de genes que não são próprias do organismo em questão. Os anticorpos monoclonais são usados para tratar muitas doenças, incluindo alguns tipos de câncer. Para produzir um anticorpo monoclonal, os pesquisadores primeiros identificam o antígeno que deve ser atacado. Para o câncer, isso nem sempre é fácil, no entanto os anticorpos monoclonais já se mostraram eficazes contra alguns tipos de cânceres. Atualmente estão em andamento ensaios clínicos com novos anticorpos monoclonais para diversos tipos de cânceres (ACS, 2018).

Diferentes tipos de anticorpos monoclonais são usados no tratamento do câncer: Anticorpos monoclonais recombinantes (são anticorpos que funcionam por si só e não requerem outra terapia ou outros medicamentos simultaneamente); Anticorpos monoclonais conjugados (esses anticorpos atuam em conjunto com a quimioterapia ou radioterapia); Anticorpos radiomarcados (esses anticorpos têm pequenas partículas radioativas ligadas a eles); Anticorpos químiomarcados (também conhecidos como anticorpos conjugados, eles têm medicamentos quimioterápicos ligados a eles); Anticorpos monoclonais bispecíficos (esses medicamentos são constituídos de partes de dois anticorpos monoclonais diferentes, o que significa que podem se ligar a dois antígenos diferentes ao mesmo tempo) (ACS, 2018).

As tecnologias de DNA recombinante possibilitaram a produção em larga escala de diversos biofármacos utilizados nos dias de hoje, principalmente de proteínas recombinantes. As tecnologias para alterar o DNA e curar doenças genéticas estão sendo desenvolvidas. Desta forma, o tratamento de doenças cuja causa encontra-se na

deficiência da produção de proteínas no organismo, consiste na produção, em laboratório, dessas moléculas. Uma tecnologia muito utilizada para produção de proteínas em laboratório é chamada tecnologia do DNA recombinante. Essa tecnologia permite que “pedaços de DNA” de uma espécie sejam inseridos no genoma de outra espécie, possibilitando a produção de proteínas que podem ser usadas no tratamento de doenças ou distúrbios metabólicos (BRITTO, 2012).

Na produção de insulina, o gene humano é isolado e recortado por enzimas de restrição e inserido no também isolado plasmídeo da *Escherichia coli*. A partir daí um plasmídeo recombinante é formado e inserido na célula da bactéria, que codifica o gene humano da insulina, passando a produzi-la (SOARES, 2015). Atualmente, esse procedimento também é realizado utilizando células de leveduras, já que elas secretam uma molécula de insulina humana quase completa, com estrutura tridimensional perfeita. Isso minimiza a necessidade de procedimentos de purificação caros e complexos. A *Saccharomyces cerevisiae* é a levedura predominante para produção de insulina em larga escala (FONSECA, 2017).

A maioria dos medicamentos biotecnológicos é recombinante e esta pode ser a chave para o tratamento ou cura de outras doenças humanas letais, assim como foi para o diabetes (FONSECA, 2017).

#### 4 CONCLUSÃO

A nanotecnologia é um tema atual e vêm sendo mais extensivamente estudado e regulamentado, principalmente, na última década. Esta tecnologia está promovendo uma revolução científica e tecnológica de grandes proporções.

Na área da saúde, a nanotecnologia representa um grande avanço para a qualidade de vida das pessoas, no que tange aos medicamentos, cosméticos e produtos para saúde, pois dessa forma podem atuar de modo mais direto sobre o sítio alvo, trazendo um benefício mais eficaz e proporcionando menos efeitos colaterais aos consumidores.

No Brasil, a questão da toxicidade associada às nanopartículas é um tema que começa a ser relevante, sobretudo, após a iniciativa do Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), que passou a financiar especificamente esses estudos. Do ponto de vista da sociedade, há muito que se fazer, no sentido de aumentar a percepção da sociedade brasileira sobre os riscos e benefícios das nanotecnologias.

Portanto, é na área da saúde que a biotecnologia encontra algumas de suas aplicações mais benéficas e abrangentes com medicamentos que dependem diretamente do desenvolvimento e da atuação de organismos geneticamente modificados, contribuindo assim, com a saúde e a vida das pessoas.

## REFERÊNCIAS

AL-SABBAGH, A. et al. Development of biosimilars. **Semin Arthritis Rheum**. 2016; 45: S11-S18.

ACS - American Cancer Society. **Anticorpos Monoclonais**. (2018). Disponível: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/anticorpos-monoclonais/7959/922/> Acesso em: 23 abr. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Básica. **Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias**. Brasília – DF 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes\\_mellitus.PDF](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus.PDF) Acesso em: 23 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 3. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: Inca, 2017. 108 p.

[https://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/Livro\\_ABC\\_3ed\\_7a\\_prova\\_FINAL.pdf](https://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/Livro_ABC_3ed_7a_prova_FINAL.pdf) Acesso em: 23 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Estimativa | 2020 Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, RJ INCA 2019.

<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf> Acesso em: 23 abr. 2021.

BRITTO, A. **Entendendo os Medicamentos Biológicos**. Interfarma – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa, 2012.

CARREIRA, et al. Biofármacos: sua importância e as técnicas utilizadas em sua produção. *Genética na Escola*. São Paulo, vol.8, n. 2, 2013.

CARVALHO, E. M. B. de. **Análise dos conteúdos de biotecnologia em livros didáticos de biologia**. Dissertação (Mestre em Biotecnologia) - Universidade de Mogi das Cruzes. Mogi das Cruzes, SP 2013.

EUROPABIO. **Guide to Biosimilars: A Focus on Biosimilar Medicines** (2011).

EVENS, R.; KAITIN, K. **The evolution of biotechnology and its impact on health care**. *Health Affairs*, [S.l.], v. 34, n. 2, p. 210-219, 1º fev. 2015.

FALEIRO, F. G.; ANDRADE, S, R, M.; JUNIOR, F. B. dos R. **Biotecnologia estado da arte e aplicações**. 1. ed. Planaltina- DF; Embrapa Cerrados, 2011.

FONSECA, L. (2017). **Insulina recombinante: Como afetou a vida dos pacientes?** Disponível em: <https://profissaobiotec.com.br/insulina-recombinante-como-afetou-vida-dos-pacientes/> Acesso em: 23 abr. 2021.

GUSMÃO, A. O. de M.; SILVA, A. R. da. MEDEIROS, M. O. A biotecnologia e os avanços da sociedade. **Biodiversidade**, v.16, n.1, p.135-154, 2017.

IAPO. **Medicamentos Biológicos e biossimilares**. (2013). Disponível em: [https://www.iapo.org.uk/sites/default/files/files/IAPO\\_Biosimilars\\_Quick\\_Guide\\_PT.pdf](https://www.iapo.org.uk/sites/default/files/files/IAPO_Biosimilars_Quick_Guide_PT.pdf) Acesso 15 mar. 2015 Acesso em: 23 abr. 2021.

JOZALA, A. F. et al. Biopharmaceuticals from microorganisms: from production to purification. **Braz J Microbiol**. 2016; 47(Suppl 1):51-63.

KAIDA-YIP, F. et al. D Biosimilars: Review of current applications, obstacles, and their future in medicine. **World J Clin Cases**. 2018; 6(8): 161-6.

LIBBS. **O que são os biossimilares?** [internet]. 2021 [acesso em 26 abr 2021]. Disponível em: <https://www.libbs.com.br/saude/o-que-sao-os-biossimilares-e-por-que-eles-representam-a-inovacao/>. Acesso em: 23 abr. 2021.

MADEIRA, A. F. V. C. **Medicamentos biossimilares - panorama atual e desafios futuros. universidade lusófona de humanidades e tecnologias**. Tese (Mestrado). Lisboa: Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde; 2016.

MOZAFARI, M.; TARIVERDIAN, T.; BEYNAGHI, A. Trends in Biotechnology at the Turn of the Millennium. **Recent Patents on Biotechnology**, 2020.

PHIZER. **Industria Farmacêutica. Manual de Medicamentos: Medicamentos biológicos e biossimilares**, (2013). Disponível em: <http://static.labnetwork.com.br.s3.amazonaws.com/wordpress/wpcontent/uploads/2014/07/Manual-Medicamentos-Biol%C3%B3gicos-e-Biossimilares.pdf> Acesso em: 23 abr. 2021.

REICHERT, J. M. **Trends in US approvals: new biopharmaceuticals and vaccines**. Trends in biotechnology 24, 293–8, (2006).

REIS, C. et al. **Biotecnologia para saúde humana: Tecnologias, Aplicações e Inserção na Indústria Farmacêutica**. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n. 29, p. 359-392, mar. 2009.

SANTOS, S.; SILVA, A. C. **Medicamentos biossimilares – aplicação no tratamento do cancro**. Acta Farmacêutica Portuguesa, v. 7, n. 1, 2018.

SANTOS, T. **Biotecnologia**. (2018). <https://www.educamaisbrasil.com.br/enem/biologia/biotecnologia> .Acesso em: 23 abr. 2021.

SOARES, G. **A utilização da tecnologia do DNA recombinante no tratamento da diabetes mellitus**. (2015). Disponível: <https://www.infoescola.com/biologia/a->

utilizacao-da-tecnologia-do-dna-recombinante-no-tratamento-da-diabetes-mellitus. Acesso em: 23 abr. 2021.

TENORIO, G.; PINHEIRO, C. **O que é diabetes tipo 1: sintomas, tratamento, exames e complicações**. Sociedade Brasileira de Diabetes, 2020. <https://saude.abril.com.br/medicina/o-que-e-diabetes-tipo-1-sintomas-tratamento-exames-e-complicacoes/>. Acesso em: 23 abr. 2021.

VASCONCELOS, Y. **Foco nos biofármacos**. (2016). Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/foco-nos-biofarmacos/#:~:text=A%20Libbs%20planeja%20produzir%20na,%2C%20etanercepte%2C%20palivizumabe%20e%20trastuzumabe>. Acesso em: 23 abr. 2021.

VULTO, A. G.; JAQUEZ, O. A. **The process defines the product: what really matters in biosimilar design and production?** *Rheumatology (Oxford)*. 2017; 56(suppl. 4):iv14-iv29.

WHO. **Biotherapeutic products**. Place Published. Available. 2014. Disponível em: <http://www.who.int/biologicals/biotherapeutics/biotherapeutic-products/en/->. Acesso em: 23 abr. 2021.

BJHR. Diabetes mellitus e suas complicações - uma revisão sistemática e informativa/ Diabetes mellitus and its complications - a systematic and informative review. <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/24958> . Acesso em: 25 abr. 2021.

FREITAS, F.J.; LIMA, A.A.; ARÇARI, D.P.. **Nanotecnologia empregada no tratamento do câncer**. Amparo. Centro Universitário Amparense – UNIFIA. SP, 2011.

ATKINS, Peter. PAULA, de Paula. **Físico-Química**. 8 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2008.

BERGER F.º, AIRTON GUILHERME. **Nanotecnologia e o princípio da precaução na sociedade de risco**. Jus Navigandi, Teresina, ano 14, n. 2359, 16 dez. 2009.

**Agência Nacional De Vigilância Sanitária (Anvisa)**. Disponível em: [www.anvisa.org.br](http://www.anvisa.org.br). Acesso em: 25 de abr 2021.

**Oswaldocruz**. Disponível em: [https://oswaldocruz.br/revista\\_academica/content/pdf/Edicao\\_16\\_LIMA\\_Andrea\\_Xavier\\_de.pdf](https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao_16_LIMA_Andrea_Xavier_de.pdf). Acesso em: 25 de abr 2021.

**Ministério Da Ciência, Tecnologia E Inovação (MCTI)**. Disponível em: <http://nano.mct.gov.br/a-nanotecnologia-no-brasil>. Acesso em: 25 de abr 2021.