

Biodiversidade, Biotecnologia e Saúde

Biodiversity Biotechnology and Health

Eloi S. Garcia¹

GARCIA, E. S. *Biodiversity, Biotechnology and Health*. *Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro, 11 (3): 495-500, Jul/Sep, 1995.*

This article presents the significance of biodiversity, biotechnology and health and discusses many aspects of biological and environmental problems as well as the ethical dilemma related to expansion and exploitation of natural resources, which promoted a decline in biological diversity. In addition, knowledge of biodiversity has allowed for identification and use of new natural resources, useful for improving the quality of human life on Earth. It is important that our researchers engage themselves in the fight for preservation of the tropical ecosystem. Programs to exploit biodiversity must be based on solid scientific knowledge and favour society both ecologically and economically.

Key words: *Biodiversity; Biotechnology; Health*

UM POUCO DE HISTÓRIA

Não se deve subestimar o conhecimento empírico do homem primitivo. Desde o seu primórdio, o homem explora a natureza, principalmente plantas e animais, para se alimentar, medicar, construir abrigos e roupas. Na realidade, desde quando o homem apareceu neste planeta as primeiras explorações tecnológicas começaram, ocasionando o início do desenvolvimento econômico e do progresso social. Paralelamente à exploração da natureza, vieram o domínio territorial, o nacionalismo, o racismo, a política e a economia.

Os seres humanos usavam o que a natureza provia, caçavam animais e colhiam frutos, raízes e alguns cereais. Não se preocupavam com a extinção de espécies. Por todo o planeta têm-se registros fósseis de animais e plantas que desapareceram logo após o homem chegar em determinadas regiões. Na Sibéria, por exemplo, tantos mamutes foram mortos que os caçadores faziam casas com seus ossos. Na Nova Zelândia, desenvolveu-se uma cultura baseada na exploração de dezenas de espécies de pássaros gi-

gantes; relíquias feitas de suas plumagens são ainda encontradas, bem como o local do ritual de matança onde foram encontrados milhares de esqueletos dessas aves.

Escavações na Síria, e em outros países, mostraram que o ser humano utilizava cerca de 150 espécies de plantas alimentícias no período pré-agrícola. Com as fazendas, alguns poucos cereais e plantas foram selecionados e domesticados. No século XVIII, a população deste planeta se alimentava de cerca de 240 espécies diferentes de plantas. Na trajetória do ser humano no planeta cerca de 3.000 espécies de plantas foram utilizadas como alimento. Hoje, apesar do incremento da tecnologia agrícola, se somarmos as 5 plantas mais cultivadas nos vários países, somente cerca de 130 espécies de plantas comestíveis serão obtidas, apesar de milhares de poderem ser domesticadas.

Alguns alimentos, que são agora comuns, estavam ausentes da alimentação do ser humano até recentemente. A galinha foi importada da Índia para a Europa muito depois das ovelhas e do gado bovino terem sido domesticados. Na Grécia antiga não havia ovos para alimentação. O trigo era cultivado no Mediterrâneo, o arroz na China e o milho na América do Sul. Logo depois na África houve a domesticação do sorgo, do inhame, do cará e da batata-doce. A população aumentava. Calcula-se que há 10 mil anos, um

¹ Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz. Av. Brasil, 4365, Rio de Janeiro, RJ, 21045-900, Brasil.

homem necessitava explorar 7 quilômetros quadrados de terra para alimentar-se. No período da pré-agricultura cada pessoa necessitava de um quilômetro quadrado de terra para tirar seu alimento; após o aparecimento das fazendas, da agricultura, 100 pessoas podiam viver com a produção obtida neste mesmo espaço.

Como vimos, desde o período mais remoto a melhoria tecnológica tem sido importante para o desenvolvimento e instalação da espécie humana neste planeta. Na realidade, a biotecnologia se iniciou neste período. Hoje, a biotecnologia, além do melhoramento da biodiversidade, pode fazer modificações genéticas e criação, inclusive mudando geneticamente as formas de vida existentes. Tirando o lado ético, que deve ser seriamente analisado em toda a sua amplitude, discutiremos aqui alguns aspectos que a biotecnologia/saúde pode explorar da diversidade biológica.

BIODIVERSIDADE, BIOTECNOLOGIA E SAÚDE

A biodiversidade está relacionada com a diversidade dos seres vivos – plantas, animais, microorganismos – e do ecossistema e é representada pela diversidade genética, diversidade de espécies e diversidade de *hábitats*. A biotecnologia/saúde, aqui compreendida em toda a sua abrangência, está relacionada com qualquer exploração tecnológica da biodiversidade para resolver problemas de saúde do homem. Qualquer que seja o projeto de identificação, exploração e avaliação da biodiversidade, devem ser considerados os métodos científicos e procedimentos biotecnológicos especiais, particularmente aqueles relacionados com a biologia celular a molecular, bioquímica, fitoquímica, fitofarmacologia, taxonomia clássica e bioquímica, micologia, bacteriologia, botânica, fisiologia de plantas e etnobotânica. No momento, o desafio é conseguir uma coexistência sustentável entre biodiversidade, biotecnologia e saúde, a qual reflita a relação e a integração da natureza com a sociedade. Esse modelo deve ser interativo, cooperativo e inter-relacionado e dependente de um maior debate com a sociedade.

ESPÉCIES E EXTINÇÃO

O número de espécies neste planeta é estimado de menos de 5 a 50 milhões. Os insetos são um bom exemplo dessa estimativa. Alguns acreditam que o número de espécies de insetos alcança a ordem de 5 a 10 milhões. No entanto, desde o advento da nomenclatura moderna na biologia, em 1758, foram descritas apenas cerca de 1,6 milhões de espécies vivas. Somente os artrópodes compreendem mais de 80% de todas as espécies animais que, dependendo das estimativas, podem alcançar números acima de 15 milhões. Com referência aos microorganismos, o número descrito alcança mais de 6.000 espécies, o que se calcula que seja menos de 10% das existentes. A diversidade de fungos é estimada em um mínimo de 1,5 milhões e somente 70.000 espécies de fungos são conhecidas. Mais de 365.000 espécies de plantas já foram catalogadas, o que corresponde a cerca de 60% das existentes. No entanto, mais chocante do que estas variações numéricas é o fato de que os dados refletem apenas de 0,01 % a 0,1 % do número geral de espécies de seres vivos que já habitaram este planeta.

Considerando a manutenção do atual cenário mundial, estima-se que 1/5 ou mais das espécies de todos os grupos provavelmente desaparecerão nos próximos 50 anos, ao mesmo tempo em que a população da Terra dobrará nas regiões tropicais. Como consequência, a pressão sobre as florestas aumentará. Nas condições sociais atuais, essa demanda fará com que cerca de 25% das atuais espécies vivas desapareça nos próximos 10 anos. Na escala do tempo ecológico, a recuperação da biodiversidade é praticamente improvável. Por exemplo, calcula-se que a recuperação (em número de espécies) da diversidade biológica após a extinção maciça no Cretáceo levou cerca de 10 milhões de anos.

Calcula-se que hoje a interferência do homem no meio ambiente possa fazer um estrago tal que causará extinção de espécies tão drástica ou até pior do que aquelas causadas pela natureza e documentadas pelos registros fósseis. Muitas espécies domesticadas ou semidomesticadas, comuns até recentemente em mercados regionais, estão desaparecendo diante da competição com espécies

mais comuns ou facilmente rentáveis. Uma das conseqüências do desenvolvimento tecnológico e econômico na agricultura tem sido a diminuição drástica da biodiversidade, quando matas têm sido devastadas para se transformarem em campos agrícolas. Contudo, paralelamente a esta devastação, o desenvolvimento tecnológico pode aumentar a identificação e a utilização de várias diversidades biológicas, como espécies domesticáveis e importantes para a produção de alimentos e de medicamentos.

INVENTÁRIO DA BIODIVERSIDADE E PROBLEMAS

Hoje, com a preocupação mundial com a biodiversidade, cresce a necessidade de programas que façam o seu mapeamento e planejem a sua preservação e exploração econômica. Por outro lado, é extremamente escasso, mesmo fragmentário, o número de profissionais que se dedicam à taxonomia da biodiversidade. Baseados nos números de espécies descritas no planeta, calcula-se que existam 7 mamíferos por 1 sistema de mamíferos (somente no Brasil foram registradas cerca de 400 espécies de mamíferos); 97 espécies de plantas por 1 botânico. Estes números tornam-se fantásticos quando levados em conta os números de espécies existentes estimados pelos taxonomistas. Por exemplo, se o número de espécies de insetos, estimado em 10 milhões for utilizado, a relação de insetos para entomologista torna-se 28.345:1 (já foram descritas 900.000 espécies de insetos)! Similarmen-te, estima-se que se a tecnologia não for incrementada serão necessários aproximadamente 400 anos para descrever a flora neotropical a 1.000 anos para completar o levantamento de fungos. Agora que estas técnicas biotecnológicas começaram a ficar disponíveis, cresce a necessidade de programas que façam o seu mapeamento e planejem a sua preservação e exploração econômica. Há chance de o cenário da biodiversidade transformar-se rapidamente.

Para isto, é impossível deixar de lado técnicas modernas de biotecnologia. Entre elas, técnicas como PCR (polymerase chain reaction), RARDS (randomly amplified polymorphism DNAs), AFLPS (amplified fragment length polymor-

phisms), FISHing (fluorescent *in situ* hybridization), DIRVISH (direct visual hybridization) etc, poderão ser utilizadas como básicas para tentar mapear a complexidade genética de plantas (ou de microorganismos) e revolucionar o estudo da biodiversidade. Não somente isto, a engenharia genética abre novas oportunidades para a exploração da biodiversidade. A manipulação genética de plantas (bem como de microorganismos) e o cultivo de tecidos e células podem levar, por exemplo, a uma maior produção e/ou acúmulo de princípios ativos comerciais. Utilizando-se a biotecnologia pode-se preservar, por exemplo, plantas pela conservação *ex situ* (propagação natural) de recursos genéticos de sementes, coleções vivas, coleções *in vitro*, banco de germoplasma fora de seu *hábitat* natural etc. No futuro, o germoplasma poderá ser conservado como DNA puro, ao invés de sementes ou tecidos, a já existem conservações de embriões, tecidos, óvulos e de pólen. Finalmente, pode-se também utilizar para preservação de recursos genéticos os processos tradicionais *in situ* (proteção no *hábitat*), conservação feita no local de origem das espécies ou em centros de biodiversidade genética. Dependendo do caso, podem-se conservar ecossistemas inteiros, enquanto áreas delimitadas. As reservas *in situ* podem ser naturais ou artificiais, sendo estas últimas destinadas ao restabelecimento da diversidade genética depredada. Ambas as conservações, *in situ* a *ex situ*, podem ser facilitadas e expandidas com o desenvolvimento da biotecnologia.

PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS

As plantas têm sido utilizadas pela humanidade como medicamentos desde os primórdios. Supõe-se que mais de 70% dos medicamentos derivados de plantas foram desenvolvidos com base no conhecimento folclórico. Em uma recente publicação do Museu Goeldi (Belém) sobre dados etnobotânicos de plantas medicinais da Amazônia, mais de 300 espécies de fitoterápicos foram relacionadas. Estas plantas são usadas popularmente contra dezenas de doenças infecciosas a parasitárias, vetores, proble-

mas crônico-degenerativos, emagrecimento, regulação da menstruação, procedimento abortivo e até como antídoto ao veneno de cobra.

A Organização Mundial da Saúde estima que 80% da população deste planeta, de algum modo, utiliza plantas medicinais como medicamentos. Estima-se, também, que 25.000 espécies de plantas sejam usadas nas preparações da medicina tradicional. Entretanto, com o desconhecimento sobre a biodiversidade das florestas tropicais, como a da Amazônia, torna-se óbvio que o uso dos produtos naturais e plantas medicinais ainda é fragmentário e escasso. Cerca de 2/3 das espécies de plantas se encontram nos trópicos. Como conseqüência, pode-se esperar que as potenciais descobertas de novos produtos naturais biologicamente ativos serão das florestas tropicais. Somente o Brasil possui cerca de 60.000 espécies de plantas, o que corresponde a cerca de 20% de toda a flora mundial, e não menos de 75% de todas as espécies existentes nas grandes florestas. Com este número de espécies, não é surpresa o descobrimento da lactona sesquiterpeno artemisina em *Artemisia*, na China, e do derivado do triptofano quinina em *Cinchona*, na Região Amazônica, ambas as drogas usadas para tratamento da malária, além da descoberta de outros produtos naturais e plantas medicinais, seja para aplicação direta em medicina, seja para servirem de modelos para síntese de produtos bioativos. Quando se sabe que menos de 1% das plantas tropicais tiveram seus usos potenciais corretamente investigados e a imensa flora brasileira é praticamente desconhecida em termos químicos, pode-se imaginar o valor econômico de seu estudo.

As plantas continuam sendo importantes no descobrimento de novas drogas (como fornecedoras do princípio ativo ou medicamentos semi-sintéticos ou sintéticos baseados em compostos secundários de plantas). Por exemplo, o taxol, um diterpenoide taxano derivado de *Taxus* sp foi recentemente registrado nos E.U.A. para tratamento de câncer ovariano. O etoposídeo, um composto semi-sintético baseado na estrutura da podofilotoxina, obtida de *Podophyllum* sp, tem ação reconhecida no tratamento de carcinomas testiculares, carcinomas pulmonares e leucemias não-linfocíticas. Recentemente, foi registrado

nos E.U.A., um medicamento (a nabilona) derivado do tetrahidrocannabinol (princípio ativo da *Cannabis sativa*) para tratamento de náuseas associadas ao tratamento quimioterápico de câncer. Os canabinóides têm sido também utilizados no tratamento de glaucomas e doenças neurológicas, como a epilepsia e distonia, e como agentes hipertensivos, antiasmáticos e analgésicos. Alguns outros produtos naturais têm sido profundamente avaliados. Por exemplo, alguns compostos organosulfurados, obtidos de alhos e cebolas, têm sido investigados como potenciais agentes cardiovasculares. O ácido elágico e os tocoferóis têm sido avaliados como protótipos de agentes antimutagênicos e preventivos de cânceres. Vários produtos naturais de plantas têm sido utilizados como estruturas básicas para desenho, síntese e desenvolvimento de novos medicamentos. Alguns produtos naturais que eram obtidos de plantas, como a cafeína, teofilina, efedrina, emitina, papaverina, L-DOPA, ácido salicílico etc, agora são produzidos comercialmente por síntese química. Outros produtos naturais obtidos de plantas servem como modelos químicos para a estrutura e a síntese de novos medicamentos. Como exemplos, a beladona, a fisostigmina, a quinina, a cocaína, os opiáceos, a papaverina e o ácido salicílico têm servido de modelos como estrutura e para síntese de drogas anticolinérgicas, anticolinesterases, antimalárias, assim como a benzocaína, procaína, lidocaína, aspirina dentre outras.

O valor dos produtos naturais das plantas medicinais para a sociedade e para a economia do Estado é incalculável. Um em cada quatro produtos vendidos nas farmácias é fabricado a partir de materiais extraídos de plantas das florestas tropicais ou de estruturas químicas derivadas desses vegetais. Somente nos E.U.A., em 1980, foram vendidos formalmente cerca de 8 bilhões de dólares em medicamentos derivados de plantas. De 1959 a 1980, os medicamentos derivados de vegetais representaram uma constância de 25% de todas as prescrições médicas nas farmácias americanas. A venda oficial desses medicamentos no mundo atinge cerca de 20 bilhões de dólares/ano. Se a este valor for incluída a economia informal da utilização popular de plantas medicinais nos países do terceiro mundo e nos países em desen-

volvimento, este valor alcança a ordem de algumas centenas de bilhões de dólares/ano.

Estes valores tornam-se mais significantes na demonstração da importância das plantas medicinais a como estímulo à sua investigação se os considerarmos ante as estimativas de que somente cerca dos 10% das espécies existentes de plantas têm sido sistematicamente estudadas em termos de compostos bioativos, e que apenas 1.100 espécies das 365.000 espécies de plantas conhecidas foram estudadas em suas propriedades medicinais. Na velocidade em que ocorre o fenômeno de extinção das espécies vegetais, um enorme número de plantas (e microorganismos) com propriedades medicinais corre o risco de desaparecer antes de seu valor ser reconhecido, o que torna ainda mais urgente intensificar os investimentos nesta área.

O VALOR DOS MICROORGANISMOS

Do ponto de vista de microorganismos, o estudo da biodiversidade tem excepcional interesse científico. Só para se ter uma idéia, um número enorme de espécies de bactérias existe nas florestas úmidas. Estima-se que um grama de solo de uma floresta úmida possua cerca de 8.000 bactérias! Muitos microorganismos produzem metabolitos secundários biologicamente ativos. Centenas de antibióticos descobertos nos últimos 50 anos foram provenientes de bactérias. Recentemente, os interesses sobre os microorganismos focalizaram compostos com atividade pesticida, principalmente herbicidas, inseticidas e nematocidas. O modelo de pesticida bacteriano são os avermectins obtidos de *Streptomyces avermitilis*. Os avermectins e seu derivado semi-sintético, o ivermectin, são ativos contra certos nematódios e artrópodes em doses muito baixas e são relativamente atóxicos aos mamíferos. Um outro exemplo de composto bacteriano é a cicloheximida, um enérgico inibidor da síntese de proteínas, produzida por *Streptomyces* sp (usada em agricultura por sua ação fungicida); a geldanamicina produzida pelo *S. hygroscopicus* é um composto que inibe a síntese de DNA, possui ação contra alguns tumo-

res e é moderadamente tóxica a certos fungos, bactérias e protozoários; a nigericina, um antibiótico poliéter, produzido por *Streptomyces*, influencia o transporte de cátions através da membrana e tem uma ação contra bactéria gram-positiva, micobactérias e certos fungos. Estes dois últimos compostos têm sido também usados como herbicidas; a valinomicina obtida de *S. griseus* tem uma forte ação como inseticida (principalmente contra larvas de mosquitos), nematocida e acaricida. Certos fungos podem produzir compostos extremamente interessantes. Certas cepas de *Penicillium cyclopium* podem produzir compostos curiosos; um deles, o ciclopenol, pode servir de estrutura básica para síntese de diazepam (tranquilizante conhecido como valium).

O potencial do uso de microorganismos para os processos biotecnológicos em saúde é reconhecido. Das bactérias são obtidas, por exemplo, enzimas que hidrolizam (quebram ou cortam) a molécula do DNA do vírus invasor destes microorganismos. Estas enzimas, conhecidas com enzimas de restrição, podem ser utilizadas como suporte para a biotecnologia, pois “quebram” o DNA, fornecendo fragmentos de genes que poderão ser utilizados em processos para clonagem, hibridização, *finger-printing*, identificação de gens e outras manipulações genéticas para produção de animais e plantas transgênicas. Novas enzimas de restrição ou de síntese de DNA podem ser detectadas, extraídas de bactérias do solo e serem comercializadas como ferramentas moleculares.

Os microorganismos contribuem para o equilíbrio de ecossistemas atuando intermediariamente entre a biogeosfera e os constituintes atmosféricos gasosos. Podem-se encontrar bactérias capazes de degradarem herbicidas, pesticidas, inseticidas, óleos e esgotos poluidores. Assim, as bactérias participam da reciclagem de compostos químicos na biosfera, incluindo a degradação de poluentes industriais. Também a busca de bactérias como inseticidas deve ser estimulada como alternativa aos inseticidas químicos que poluem o meio ambiente, plantas e animais. Assim, os microorganismos podem participar ativamente da construção de uma melhor condição de vida nesse planeta.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A água, o ar, a flora e a fauna das florestas têm valor para a sociedade como reservas de gens e condição de vida e bem-estar social. Infelizmente o valor de um metro cúbico de ar, ou de água, ou de biodiversidade não tem preço, não dá para ser calculado. Entretanto, pode-se fazer um exercício estimativo. Por exemplo, o preço de um grama de ouro está em torno de 12 dólares; o de um grama de clorofila bruta é de 700 dólares e o de clorofila purificada é de cerca de 20.000 dólares; o preço do beta-caroteno e do alfa-caroteno varia de 3.000 a 6.000 dólares (catálogo da Sigma, 1995)! Não estamos fornecendo esses números para que se acabe o garimpo de ouro e se comece o garimpo da clorofila ou de caroteno, mas, sim, para fazermos uma reflexão sobre a riqueza e a importância da biodiversidade para a economia nacional e mundial.

É necessário que nossos cientistas se envolvam cada vez mais na luta pela preservação da natureza e que façam programas de utilização da biodiversidade, os quais sejam ecológica e economicamente viáveis e estejam amplamente associados às questões sociais de nosso país.

RESUMO

GARCIA, E. S. **Biodiversidade, Biotecnologia e Saúde.** Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro, 11 (3): 495-500, jul/set, 1995.

Este artigo apresenta a importância da biodiversidade, da biotecnologia e da saúde e discute vários aspectos dos problemas biológicos, ambientais e o dilema ético, relacionados com a expansão e a exploração dos recursos naturais em razão das quais espécies de plantas e animais têm sido extintas. Por outro lado, o conhecimento da biodiversidade tem possibilitado a identificação e a utilização de novos recursos naturais para a melhoria da vida do homem neste planeta. É importante que nossos pesquisadores se envolvam na luta pela preservação do ecossistema tropical. Os programas de exploração da biodiversidade devem estar baseados em sólidos conhecimentos científicos e favorecer ecológica e economicamente a sociedade.

Palavras-Chave: Biotecnologia; Biodiversidade; Saúde