

A biodiversidade brasileira como fonte de medicamentos inovadores

Manoel Odorico de Moraes Filho¹

1. A biodiversidade brasileira

O novo milênio traz como grande desafio para a ciência brasileira a exploração racional e eficiente do meio ambiente. A resposta para essa questão encontra-se, indubitavelmente, na exploração sustentável da biodiversidade cujos resultados deverão contribuir para a melhoria da qualidade e ampliação da expectativa de vida da população brasileira.

O conhecimento da biodiversidade representa um dos mais importantes fundamentos para garantir a sobrevivência da espécie humana. O Brasil possui a maior biodiversidade do planeta e muitas das espécies brasileiras são exclusivas (endêmicas) e relevantes para a economia mundial. O território brasileiro ocupa uma área de 8,5 milhões km², o que representa quase a metade de toda a América do Sul, com várias zonas climáticas que incluem o trópico úmido no Norte, o trópico semiárido no Nordeste e áreas temperadas no Sul. As diferenças climáticas contribuem para as alterações ecológicas, formando zonas biogeográficas distintas chamadas biomas. O país abriga seis biomas distintos, 49 ecorregiões e incalculáveis ecossistemas. É preciso lembrar que abriga, também, a maior rede hidrográfica do mundo e uma riquíssima diversidade sociocultural. Esses biomas estão representados pela Floresta Amazônica (floresta tropical úmida), Caatinga (florestas semiáridas), Cerrado (savanas e bosques), Mata Atlântica (floresta tropical pluvial), Pantanal (planície inundável) e os Pampas (campos do sul), além do bioma marinho e da zona costeira. Todos se caracterizam, no geral, por sua grande diversidade biológica em função dos diversos processos adaptativos.

¹ Coordenador do Laboratório de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará (UFC).

A biota terrestre brasileira possui a flora mais rica do mundo, com até 45.000 espécies de plantas superiores (22% do total mundial), mais de 3.000 espécies de peixes de água doce, 517 espécies de anfíbios (294 endêmicos), 1.677 espécies de aves (191 endêmicas), 524 espécies de mamíferos (131 endêmicos), 468 répteis (172 endêmicas) e pode ter até 10 milhões de espécies de insetos. A vastidão e a diversificação de espécies da biodiversidade brasileira constituem-se em um dos grandes celeiros de matéria-prima de produtos naturais existentes no mundo. Estima-se que cerca de 20% do número total de espécies do planeta estejam no Brasil.

2. Destruição da biodiversidade

Mesmo com todo esse potencial existente na biodiversidade, a sua destruição nunca foi tão intensa. De acordo com o relatório da Organização das Nações Unidas – *Global Biodiversity Outlook 3*, publicado em 2010 –, mais de 60% de todos os ecossistemas do planeta estão ameaçados. Desse total, 35% são mangues e 40% florestas. Hoje, a demanda por recursos naturais excede em 35% a capacidade da Terra. Entre 2000 e 2005, a devastação das florestas na América do Sul foi de 4,3 milhões de hectares, dos quais 3,5 milhões deles no Brasil.

Calcula-se que a perda anual, até aqui, atinge 17.500 espécies. Partindo dessa premissa, é possível considerar que pouco mais de 3,5% das espécies estarão totalmente extintas até o ano 2020. Há estimativas mais pessimistas que admitem que já foram perdidas cerca de 10% de todas as espécies vivas do planeta e que poderemos ainda perder mais 25% nas duas primeiras décadas do século XXI. É claro que deve ser considerado que muitas das espécies se extinguem por processos estritamente naturais, entretanto, esse número é insignificante perto do total dizimado.

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 dez anos. Na escala do tempo ecológico, a recuperação da biodiversidade é praticamente improvável. Esses fatos confirmam a urgência de se promover políticas públicas para conhecer e utilizar o potencial da biodiversidade brasileira.

3. Biodiversidade e medicamentos

Os seres vivos, além do seu metabolismo de subsistência, produzem uma grande variedade de moléculas com o intuito de ampliar-lhes a resistência e facilitar-lhes a reprodução. São, portanto,

compostos químicos que funcionam como uma vantagem evolucionária para a competição no meio ambiente. Nessas moléculas reside um tesouro incomensurável que vem servindo de base para a indústria farmacêutica, desde os seus primórdios, uma vez que os primeiros medicamentos realmente eficazes foram concebidos a partir de princípios ativos extraídos de plantas com propriedades medicinais. A existência no país de toda essa variedade de biomas é, incontestavelmente, a certeza de que existe um incomensurável potencial na biodiversidade brasileira que deve ser explorado no sentido de identificar moléculas que possam ser utilizadas para aplicação direta na medicina ou para servirem de modelos para síntese de produtos farmacologicamente ativos. Numa fase inicial, é importante explorar o que já existe de capacidade instalada e a expertise na área. Assim, considerando o vasto conhecimento acumulado no estudo químico e farmacológico de plantas, este deve ser um dos alvos preferenciais para consolidação de um projeto destinado à exploração sustentável da biodiversidade brasileira. Além disso, os organismos invertebrados marinhos também despontam como uma fonte potencial para a descoberta de novos fármacos. Acrescentem-se a esses os fungos, que já forneceram moléculas que servem de bases para importantes grupos de medicamentos como os antibióticos, antineoplásicos e imunossuppressores. Por fim, mas não menos importantes, devem também ser acrescentados os venenos extraídos de répteis e anfíbios, cuja variedade e abundância em todo o território brasileiro se constituem num importante celeiro de peptídeos com efeitos farmacológicos variados. É indispensável enfatizar que o interesse pela biodiversidade para produção de medicamentos cresceu com a conclusão do projeto genoma humano, uma vez que o número de possíveis alvos terapêuticos aumentou de cerca de 500 para mais de 6 mil.

4. Situação atual do mercado farmacêutico internacional

Num contexto em que a biodiversidade vem sendo progressivamente dizimada e onde existem inúmeras doenças que carecem de um tratamento seguro e eficaz, é importante enfatizar que o valor dos produtos naturais como fontes de medicamentos para a sociedade e para a economia do Estado é incalculável. Os números do mercado farmacêutico mundial apontam para 773 bilhões de dólares o valor das vendas no ano de 2008. Considerando que aproximadamente 44% dos medicamentos vendidos nas farmácias são fabricados a partir de moléculas extraídas de produtos naturais ou de estruturas químicas derivadas (25% de plantas, 14% de microrganismos e 5% de animais), podemos afirmar que as vendas desses produtos atingiram uma relevante cifra em torno de 340 bilhões de dólares nesse mesmo ano. Além do importante fator econômico, deve-se ressaltar também o valor estratégico que representa para qualquer nação a independência na fabricação de medicamentos com matéria-prima derivada do próprio país.

5. Situação atual da indústria farmacêutica brasileira

O mercado farmacêutico brasileiro gira em torno de 9 bilhões de dólares e ocupa o oitavo lugar no mercado mundial de medicamentos. Mesmo assim, quase 90% dos insumos farmacêuticos utilizados pela indústria brasileira são importados, o que implica um saldo negativo de mais de 3 bilhões de dólares na balança comercial brasileira. O debate sobre a necessidade do fortalecimento das indústrias farmacêutica e farmoquímica do Brasil não é recente, sendo um dos argumentos mais utilizados para que o Estado possa garantir o acesso da população a medicamentos, parte do direito constitucional à saúde. A capitalização da indústria farmacêutica nacional ocorrida na esteira do sucesso de vendas dos medicamentos genéricos, aliada à disponibilização de linhas de crédito do BNDES/PROFARMA, possibilitou a modernização das plantas industriais e o surgimento no país de empresas farmacêuticas modernas e bem equipadas. Entretanto, a maioria dessas empresas não tem experiência em pesquisa e desenvolvimento de medicamentos inovadores, mantendo-se ainda dependente de tecnologias desenvolvidas nos países industrializados. O reflexo da lei de patentes, que proibiu a cópia de medicamentos desenvolvidos em outros países, ainda não se fez sentir de forma contundente nas indústrias nacionais, em função, possivelmente, do sucesso de vendas dos medicamentos genéricos. A partir do momento em que houver uma saturação nas vendas dos genéricos, fatalmente começarão a aparecer sinais de exaustão na economia dessas empresas. Com isso, a situação tende a agravar-se e poderá levar a uma desnacionalização progressiva do setor, a exemplo do que já ocorreu com os laboratórios Medley e Teuto. Assim, é imprescindível que o governo estabeleça um programa duradouro, envolvendo a comunidade científica e os laboratórios farmacêuticos nacionais, para permitir o aproveitamento racional da biodiversidade brasileira visando à produção de medicamentos. O início dessa longa caminhada poderá advir nos moldes de um instituto nacional de ciência e tecnologia que tenha por objetivo prospectar racionalmente os biomas brasileiros no sentido de identificar moléculas com potencial terapêutico para disponibilizá-las à indústria farmacêutica nacional, uma vez que essas indústrias não dispõem de laboratórios de prospecção e química combinatória.

É importante também mencionar que, em curto prazo, os medicamentos fitoterápicos continuam sendo a opção mais viável e que requer menor investimento financeiro. Por isso, existe atualmente uma tendência no mercado farmacêutico brasileiro de investir no desenvolvimento de fitomedicamentos, uma vez que o marco regulatório do setor encontra-se consolidado e não deixa dúvidas sobre a necessidade de atender, prioritariamente, a comprovação da sua eficácia e segurança. A busca de plantas com propriedades medicinais passou então a constar nas prioridades inclusive das empresas farmacêuticas de grande porte. É mais um exemplo de como os produtos da biodiversidade podem se apresentar como solução para melhorar a saúde da população e alavancar a economia do país.

Embora existam centenas de moléculas sintéticas, naturais e semissintéticas depositadas por pesquisadores individualmente ou associados a universidades e institutos de pesquisa, a base de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) mostra que as dez maiores indústrias farmacêuticas nacionais têm apenas 36 patentes relacionadas com moléculas originadas da biodiversidade brasileira, o que corrobora a ideia de que é necessário apresentar novas opções para essas empresas. Além disso, é importante salientar que essa mesma indústria, até o presente, além de um fitoterápico que já vem sendo comercializado pelo Laboratório Aché, não desenvolveu nenhum outro medicamento inovador, quer seja ele derivado de substância natural ou mesmo sintético.

6. Recursos humanos para prospecção de produtos naturais no Brasil

Para que se possa conhecer a contento e explorar de forma sustentável o potencial da biodiversidade, faz-se necessária a participação de pesquisadores de variadas especialidades atuando de forma integrada, com objetivos e metas previamente estabelecidos. A prospecção e caracterização farmacológica de biomoléculas e o seu aproveitamento na indústria farmacêutica é um dos grandes desafios que se apresenta para os pesquisadores que trabalham na área de produtos naturais. No Brasil, a ciência se desenvolve, principalmente, nas universidades onde estão os núcleos mais importantes na formação de recursos humanos, os principais setores responsáveis pela produção intelectual e os celeiros de ideias que alimentam o desenvolvimento, tanto no setor industrial como no de serviços. O Brasil, segundo o Diretório dos Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), tem 22.797 grupos de pesquisa registrados distribuídos em 422 instituições, englobando 104 mil pesquisadores com 86.075 linhas de pesquisa. Destes grupos, 14,7% são da área de ciências biológicas. Nesse banco de dados foram encontrados 1.088 grupos dedicados ao estudo da biodiversidade e de produtos naturais. Os grupos de química, farmacologia e biotecnologia encontram-se entre os mais numerosos, o que demonstra a existência no país de uma base científica sólida para prover, identificar e caracterizar moléculas com atividade medicinal. Mesmo com todo esse potencial e o considerável número de moléculas extraídas de produtos naturais, especialmente plantas, ainda são poucas aquelas exploradas pela indústria, o que demonstra a necessidade de agregar-lhes o valor necessário, identificando potenciais ações terapêuticas.

O sistema de pós-graduação brasileiro tem contribuído fortemente para o desenvolvimento da ciência e tecnologia no país. Esse sistema tem aumentado a participação de autores brasileiros em artigos de periódicos internacionais relevantes, além de qualificar proporções crescentes de pesquisadores e docentes universitários, elevando a qualidade da pesquisa e do ensino de

graduação. Portanto, a pós-graduação tornou-se um parâmetro importante para mensurar o potencial na capacitação dos recursos humanos necessários para o desenvolvimento de projetos voltados para áreas específicas. Como abordado acima, o aproveitamento sustentável da biodiversidade voltado para a indústria farmacêutica envolve especialidades tão diversas como o conhecimento de taxonomia, ecologia, química, zoologia, botânica, química, farmacologia, farmacologia clínica, agrobiologia, bioquímica, biologia molecular, genética, entre outros. Trata-se, portanto, de uma atividade multidisciplinar, cuja participação integrada de todos os atores é imprescindível para o sucesso de qualquer projeto voltado para o tema. Nesse sentido, é importante o conhecimento do potencial dos nossos programas de pós-graduação que estão, de alguma forma, voltados para o estudo da diversidade biológica do país. Embora, o setor de ciências agrárias, por definição, esteja todo ele envolvido com a biodiversidade, o Sistema Nacional de Pós-Graduação da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) registra que dos 506 programas, 392 apresentam linhas de pesquisa relacionadas com o estudo da biodiversidade. Dos 405 programas da grande área de ciências biológica, 356 apresentam linhas de pesquisa com alguma relação com o conhecimento da biodiversidade. No que diz respeito aos 767 programas das ciências da saúde, apenas 16 programas referem a biodiversidade nas suas linhas de pesquisa. Por outro lado, nas ciências exatas e da terra, as linhas de pesquisa envolvendo recursos naturais estão incluídas, principalmente, no programas de oceanografia e química, muito embora, tenha sido mencionada também entre os de geociências, computação e física, perfazendo um total de 59 programas. Nas engenharias, o interesse pela biodiversidade está presente em 29 programas, dentre eles os de engenharia oceânica, química e ambiental. Nos 427 multidisciplinares, destacam-se os de desenvolvimento e meio ambiente, ciências ambientais, biotecnologia e ensino de ciências, entre os 183 programas que referem a diversidade biológica nas suas linhas de pesquisa. Por fim, podemos afirmar que dos 4.384 programas, 1.035 têm pesquisadores trabalhando em algum setor relacionado à biodiversidade, ou seja, quase 25% de todas as pós-graduações brasileiras. Esses números são alentadores e demonstram que a ciência brasileira está preparada para assumir novos desafios no que diz respeito à exploração sustentável da diversidade biológica do país.

Em 2006, foi recomendado pela Capes o programa de pós-graduação em Biotecnologia - RENORBIO (Rede Nordeste de Biotecnologia) - que associa as competências existentes em 26 universidades do Nordeste com o intuito de capacitar recursos humanos, em nível de doutorado, ainda carentes na região. Em recente edital lançado pelo CNPq para financiar as pesquisas relacionadas com as teses em andamento, foi constatado que 47% desses trabalhos estavam relacionados com área de recursos naturais. É mais um exemplo importante do comprometimento do ensino de pós-graduação com o estudo da biodiversidade brasileira.

7. Investimentos públicos para o conhecimento da biodiversidade brasileira

Nos últimos anos, os investimentos do governo federal em ciência e tecnologia compreenderam também editais para financiar pesquisas destinadas a conhecer a biodiversidade brasileira. Dos 123 institutos nacionais de ciência e tecnologia aprovados pelo CNPq, 36 envolvem de alguma forma atividades relacionadas ao estudo da diversidade biológica, especialmente os inventários sobre a composição dos biomas brasileiros. Entretanto, deve-se enfatizar que nenhum deles tem como objetivo prospectar moléculas com potencial farmacêutico.

Outro exemplo de financiamento público bem sucedido é o Laboratório Nacional de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará (LOE), que vem se dedicando à prospecção de novas moléculas com potencial anticâncer extraídas de produtos naturais. A oncologia experimental procura estudar os mecanismos de desenvolvimento do câncer em modelos experimentais, assim como pesquisar as possíveis formas de tratá-los. O LOE vem, desde 1989, realizando pesquisas de prospecção de novas moléculas com potencial atividade antitumoral em plantas, organismos marinhos, toxinas animais e microorganismos. Nesse sentido, estabeleceu uma extensa colaboração com 79 pesquisadores de 29 universidades de todo o país, com vistas à criação da Rede Nacional para Prospecção de Fármacos Anticâncer. Mais de 5 mil moléculas foram estudadas até o momento, das quais, 302 apresentaram algum tipo de atividade citotóxica. Dentre essas, 13 têm um potencial promissor. Atualmente, três indústrias farmacêuticas nacionais mostraram-se interessadas em compartilhar os estudos subsequentes necessários para estabelecer o potencial uso dessas moléculas em seres humanos. Recentemente, o LOE foi selecionado, por meio do edital MCT-CNPq / CT-SAÚDE – Nº 23/2007, para receber os recursos necessários à implantação das boas práticas laboratoriais (BPL) e, assim, como laboratório nacional de referência na área de prospecção de moléculas com potencial atividade antineoplásica, poder atender as necessidades da indústria nacional dentro dos padrões requeridos internacionalmente pelos órgãos regulamentadores do registro de medicamentos. É importante salientar que as universidades e centros de pesquisa são os únicos provedores de moléculas e bases medicamentosas para a indústria farmacêutica nacional, o que justifica a bioprospecção e caracterização de moléculas oriundas de produtos naturais, a criação de um banco de extratos e uma biblioteca de biomoléculas.

Em nível estadual, indiscutivelmente, o Programa Biota/Fapesp representa um divisor de águas entre a imprescindível etapa dos inventários sobre a composição da biota e um programa de pesquisas em conservação e uso sustentável da biodiversidade. Nesse sentido, o programa prioriza tanto a importante tarefa de descrever e catalogar espécies, como também desenvolver projetos de pesquisa que incorporem os aspectos estruturais e funcionais da biodiversidade, a

distribuição espacial e temporal dos organismos e as relações entre seus componentes nos diversos níveis organizacionais, bem como a valorização da biodiversidade, tentando estabelecer um vínculo entre os serviços e produtos da diversidade biológica e os sistemas produtivos.

8. Prospecção de moléculas da biodiversidade brasileira com potencial atividade terapêutica

O grande desafio para o aproveitamento racional da biodiversidade brasileira visando à produção de medicamentos é, sem dúvida, como transformar o nosso imenso patrimônio genético natural em riquezas, criando indústrias de base tecnológica e gerando empregos qualificados. Nos dias atuais, em função da preocupação mundial com a conservação da biodiversidade, cresce a necessidade de programas que utilizem os modernos métodos e técnicas biotecnológicas, como o PCR (*polymerase chain reaction*), RARDS (*randomly amplified polymorphism DNA*), AFLPS (*amplified fragment length polymorphisms*), FISH (*fluorescent in situ hybridization*), DIR-VISH (*direct visual hybridization*), TM (*tissue microarrays*), HTS (*high throughput screening*) e HCS (*high-content screening*), por meio de um projeto multidisciplinar de âmbito nacional, utilizando uma rede cooperativa para integrar pesquisadores das áreas de taxonomia, micologia, bacteriologia, botânica, zoologia, herpetologia, biologia celular e molecular, genética, bioquímica, química de produtos naturais, química farmacêutica e farmacologia para a exploração, caracterização e avaliação do potencial da biodiversidade brasileira, com o intuito de identificar moléculas com atividade terapêutica que possam ser utilizadas pela indústria farmacêutica nacional no desenvolvimento de medicamentos inovadores.

9. A experiência da Extracta

A Extracta Moléculas Naturais S/A é uma empresa de pesquisa e desenvolvimento que foi criada em 1998 por cientistas e investidores interessados no empresamento tecnológico em biodiversidade brasileira. Em 2004, conseguiu o ineditismo de se tornar a primeira empresa privada brasileira a obter uma licença especial do Ministério do Meio Ambiente para acessar, catalogar e analisar a grande variedade de fitoquímicos das plantas brasileiras. Mantém um banco com mais de 40 mil amostras de extratos vegetais, frações e substâncias puras obtidos de quase 5 mil espécies de plantas da Mata Atlântica e da Floresta Amazônica. Atualmente, trabalha em colaboração com outras empresas e instituições de pesquisa e está em fase de expansão para prospecção em outros biomas e para abranger amostras extraídas de animais, micro-organismos e organismos

marinhos. Exemplos dessa natureza devem ser incentivados e apoiados como forma de acelerar o conhecimento do potencial dos produtos naturais do país e da sua aplicação comercial.

10. Acesso à biodiversidade

Atualmente, o conjunto de normas, leis e diretrizes que regulam o acesso à biodiversidade no Brasil ainda são fatores limitantes para a bioprospecção de moléculas. Recentemente, o CNPq criou critérios para o cadastramento de instituições que exercem atividades de pesquisa e desenvolvimento nas áreas biológicas e afins, por meio da Resolução Normativa 17/2010, que também estabelece parâmetros para que essas instituições obtenham autorização para acessar amostras de componentes do patrimônio genético e remetê-la à instituição sediada no país ou no exterior, exclusivamente para fins de pesquisa. Espera-se que esse novo marco regulatório possa atuar como um facilitador do acesso dos pesquisadores a biodiversidade brasileira.

11. Moléculas farmacologicamente ativas na biodiversidade

Os metabólitos secundários são moléculas produzidas por animais, plantas, fungos, bactérias e protozoários em resposta a estímulos externos tal como mudanças nutricionais, alterações climáticas, infecções e competições. Muitos destes metabólitos foram isolados como compostos biologicamente ativos, demonstrando grande potencial terapêutico e sendo utilizados por séculos para tratar doenças. O século XX apresentou um avanço extraordinário na pesquisa de produtos naturais, propiciando a descoberta de diversas substâncias hoje disponíveis no arsenal médico terapêutico. Portanto, os produtos naturais extraídos de plantas, micro-organismos, organismos marinhos e toxinas animais continuam sendo de capital importância para a inovação no setor farmacêutico e neles devem estar centrada a bioprospecção de novas moléculas.

12. Outros pontos relevantes

Em se tratando da utilização de moléculas prospectadas na biodiversidade para o desenvolvimento de medicamentos inovadores, deve-se levar em consideração que a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos envolvem um estudo multidisciplinar iniciado pela abordagem química, identificação de alvos terapêuticos, testes farmacológicos e toxicológicos pré-clínicos em animais, técnicas de formulações farmacêuticas, culminando com a avaliação da segurança e eficácia em seres humanos. Entretanto, no Brasil, alguns elos da cadeia de desenvolvimento

de medicamentos ainda são fracos ou mesmo inexistentes. Alguns setores, como o da farmacologia, da química de produtos naturais, da bioquímica, da farmacologia clínica e da pesquisa clínica se destacam pela excelência da produção científica dos seus pesquisadores e pelo número de profissionais envolvidos no trabalho. Outros, como a química combinatória, a toxicologia pré-clínica e a tecnologia farmacêutica, apresentam deficiência tanto na qualidade quanto na quantidade dos profissionais necessários para atenderem a demanda da indústria farmacêutica. Acrescente-se a esses o insuficiente número de botânicos e zoólogos sistematas, imprescindíveis à identificação e classificação das espécies estudadas.

A cadeia de desenvolvimento de medicamentos é sequencial, o que implica a necessidade de cumprir cada etapa do processo antes de galgar o patamar seguinte. Isso significa, por exemplo, que os ensaios clínicos somente poderão ser iniciados quando os testes toxicológicos pré-clínicos forem concluídos, comprovando a segurança de um determinado fármaco. A comunidade científica brasileira defronta-se, atualmente, com a deficiência de animais de qualidade para atender a demanda dos testes pré-clínicos necessários para atender as exigências regulatórias requeridas para o registro de medicamentos. Portanto, o país precisa, urgentemente, de biotérios que possam atender a demanda reprimida existente no setor. Esses são apenas alguns dos gargalos detectados na ótica da pesquisa, desenvolvimento e inovação da área de fármacos e medicamentos.

13. Considerações finais

Embora muito ainda necessite ser realizado, pode-se considerar que as atividades desenvolvidas no país demonstram, de forma inequívoca, o comprometimento do governo e dos pesquisadores brasileiros com a preservação e conhecimento da biodiversidade. Contudo, a exploração sustentável continua sendo um grande desafio. Em resumo:

- O Brasil possui a maior biodiversidade do planeta;
- As variações climáticas nos diversos biomas do país contribuem para que os seres vivos dessa biodiversidade sintetizem uma larga variedade de moléculas adaptativas;
- A destruição da biodiversidade nunca foi tão intensa, o que tem levado à extinção de inúmeras espécies antes mesmo de serem avaliadas quanto ao seu potencial de produzir moléculas farmacologicamente ativas;
- Existem vários programas destinados ao conhecimento da diversidade biológica brasileira trabalhando isoladamente;

- O país não dispõe de um programa de abrangência nacional destinado especificamente à bioprospecção de moléculas com atividade farmacológica;
- Apesar dos esforços da comunidade científica e do setor empresarial, o ambiente regulatório ainda é desestimulante para a prospecção da biodiversidade;
- As coleções zoobotânicas, as bibliotecas de micro-organismos, os bancos de germoplasma, os herbários, os museus, etc. estão subutilizados, pois têm servido apenas ao propósito da identificação taxonômica;
- Existem inúmeras iniciativas de excelentes grupos de pesquisa na bioprospecção de moléculas, mas vêm atuando isoladamente e se dedicando principalmente aos fitoquímicos;
- As demais fontes de biomoléculas, principalmente micro-organismos e organismos marinhos, ainda são negligenciadas e pouco conhecidas pela comunidade científica brasileira;
- Existe um grande potencial em recursos humanos já disponíveis para a exploração sustentável da biodiversidade brasileira, entretanto, ainda há necessidade de estímulos para o desenvolvimento de alguns setores considerados prioritários;
- A produção de animais de laboratório de qualidade é insuficiente para atender a demanda das pesquisas pré-clínicas com moléculas extraídas de produtos naturais;
- Apesar da riqueza de espécies de plantas nativas, a maioria dos fitomedicamentos comercializados no Brasil está baseada em espécies exóticas;
- Os progressos na biotecnologia (genômica, transcriptômica, metabolômica e proteômica) propiciaram a descoberta de uma grande variedade de novos alvos terapêuticos para diversas doenças, o que justifica a procura de novas moléculas;
- A indústria farmacêutica nacional necessita, urgentemente, de fontes para medicamentos inovadores que podem ser encontradas nos produtos naturais;
- O aumento do déficit da balança comercial brasileira no setor de medicamentos, devido à importação de insumos farmacêuticos, já atinge cifras superiores a 3 bilhões de dólares, o que exige uma solução rápida e definitiva;
- Fármacos e medicamentos são de importância estratégica para a saúde da população e, conseqüentemente, para a soberania do país;
- A integração entre a academia e o setor industrial é indispensável para se utilizar os recursos naturais como fonte de novos medicamentos;
- Embora existam diversos órgãos encarregados de elaborar políticas públicas destinadas ao conhecimento e conservação da biodiversidade, o país ainda se ressent de uma coordenação supraministerial com a finalidade de executar as ações necessárias para implementação

de uma política de desenvolvimento sustentável que possa privilegiar a indústria farmacêutica nacional e, conseqüentemente, o complexo econômico-industrial da saúde.

O Brasil com sua megabiodiversidade não pode perder a oportunidade promissora gerada pelo aumento da demanda por moléculas extraídas de produtos naturais para o desenvolvimento de medicamentos. Portanto, existe a necessidade imediata de investimentos na criação de programas voltados para a prospecção de moléculas com potencial terapêutico, alicerçados em uma base acadêmica sólida, integrando serviços e produtos aos sistemas produtivos, que possam atuar como estratégia de desenvolvimento para reduzir a dependência tecnológica no setor farmacêutico, o déficit na balança comercial e possibilitar a inclusão social de mais de 50 milhões de brasileiros que não têm acesso a medicamentos.

Referências

- ABAD, M.J.; GUERRA, J.A.; BERMEJO, P.; IRURZUN, A.; CARRASCO, L. Search antiviral activity in higher plant extractzs. *Phytotherapy Research*, v. 14, p. 604-607, 2000.
- ALBAGLI, S. Geopolítica da biodiversidade. Brasília: Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis, 1998. 276p.
- ALONSO, D.; KHALIL, Z.; SATKUNANTHAN, N.; LIVETT, B.G. Drugs from the sea: conotoxins as drug leads for neuropathic pain and other neurological conditions. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, v. 3, p. 785-787, 2003.
- APPLETON, T. Combinatorial chemistry and HTS - feeding a voracious process. *DDT* Vol. 4, No. 9 September 1999.
- AZEVEDO, C.M.A.A. Regulamentação do acesso aos recursos genéticos e aos conhecimentos tradicionais associados no Brasil. *Biota Neotropica* v5 (n1), janeiro 2005.
- BALUNAS, M. J. AND KINGHORN, A. D. Drug Discovery from Medicinal Plants, *Life Sciences*, 78, 431-441, 2005.
- BARREIRO, E.J. & BOLZANI, V.S. Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos. *Quim. Nova*, Vol. 32, No. 3, 679-688, 2009.
- BELARBI EL, H.; CONTRERAS GOMEZ, A.; CHISTI, Y.; GARCIA CAMACHO, F.; MOLINA GRIMA, E. Producing drugs from marine sponges. *Biotechnology Advances*, v. 21, p. 585-98, 2003.
- BERLINCK, R.G.; HAJDU, E.; ROCHA, R.M.; OLIVEIRA, J.H. Challenges and rewards of research in marine natural products chemistry in Brazil. *Journal of Natural Products*, v. 67, p. 510-522, 2004.

- BLUMENTHAL, M. Herb industry sees mergers, acquisitions, and entry by pharmaceutical giants in 1998, *HerbalGram*, 45: 67-68, 1999.
- BLUNDEN, G. Biologically active compounds from marine organisms. *Phytotherapy Research*, v. 15, p. 89-94, 2001.
- BLUNT, J.W.; COPP, B.R.; MUNRO, M.H.; NORTHCOTE, P.T.; PRINSEP, M.R. Marine natural products. *Natural Product Reports*, v. 20, p. 1-48, 2003.
- BLUNT, J.W.; COPP, B.R.; MUNRO, M.H.; NORTHCOTE, P.T.; PRINSEP, M.R. Marine natural products. *Natural Products Reports*, v. 21, p. 1-49, 2004.
- BOYD MR. Status of the NCI Preclinical Antitumor Drug Discovery Screen. *Principles & Practice of Oncology* 10:(3)1-12, 1989.
- BRANDÃO M.G.L.; DINIZ B.G. & MONTE-MOR, R.L.M. Plantas medicinais: um saber ameaçado. *Ciência Hoje*, 35, 64-66, 2004.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA. Programa de Biotecnologia e Recursos Genéticos – Definição de Metas. Brasília, DF. MCT, SEPCT, CGBI, 47p., 2002.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA. SICol – Sistema de Informação sobre Coleções de Interesse Biotecnológico, Centro de Referência em Informação Ambiental, sicol.cria.org.br, acesso em 23 de julho de 2010.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução - RDC No - 14, de 31 de março de 2010, *Diário Oficial da União* Nº 63, Brasília 5 de abril de 2010.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução - RDC No - 10, de 09 de março de 2010, *Diário Oficial da União* Nº 46, Brasília 10 de março de 2010.
- BRITO, M.C.W. Esforços pela preservação no Brasil. *Scientific American Brasil – Edição Especial* (39) 12 -17, 2010.
- BULL, A.T.; WARD, A.C. & GOODFELLOW, M. 2000. Search and discovery strategies for biotechnology: the paradigm shift. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 64(3): 573-606.
- BUSTAMANTE, M.M.C.; NARDOTO, G.B. & PINTO, A.S. Mudança Climática e Rcosistemas. *Scientific American Brasil – Edição Especial* (39) 78 - 82, 2010.
- BUTLER, M.S. (2004) The role of natural product chemistry in drug discovery. *J. Nat. Prod.* 67 (12), 2141-2153.
- CALIXTO J.B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America. A personal view. *Journal of Ethnopharmacology* 100(1-2): 131-134, 2005.

- CALIXTO, J.B. Efficacy, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutics agents). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 33: 179-189, 2000.
- CALIXTO, João B.. Biodiversidade como fonte de medicamentos. *Cienc. Cult.* [online]. v. 55, n. 3, pp. 37-39, 2003.
- CANHOS, V.P. Centros de Recursos Biológicos: Suporte ao Desenvolvimento Científico e Inovação Tecnológica. *Cienc. Cult.* [online]., v. 55, n. 3, pp. 27-29, 2003.
- CANHOS, V.P., UMINO, C. & MANFIO, G.P. Coleções de Culturas de Microrganismos. Em: Biodiversidade do Estado de São Paulo, Brasil: síntese do conhecimento no final do século XX. Volume 7: Infra-estrutura de Conservação in-situ e ex-situ, Pags 81-101, Editores: M. C. W. de Brito e C.A. Joly Fapesp, São Paulo, Brasil. 1999.
- GIRI, C.P.; SHRESTHA, S.; TIMOTHY W.; FORESMAN, T.W. & SINGH, A. *Global Biodiversity Data and Information*, 2001.
- COLLI, W. A lei de proteção ao patrimônio genético. *Cienc. Cult.* [online]. v. 55, n. 3, pp. 44-46, 2003.
- COLWELL, R. 1997. Microbial diversity: the importance of exploration and conservation. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 18:5, 302-307.
- DOBSON, A.P. *Conservation and Biodiversity*, 1st edition, 1998.
- CORRÊA, M.P. *Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas*. Ed. Imprensa Nacional, Rio de Janeiro, Brasil, v.2, pág. 205, 1984.
- COSTA-LOTUFO, L.V.; WILKE, D.; JIMENEZ, P.C. & EPIFANIO, R.A. Organismos marinhos como fonte de novos fármacos: Histórico & perspectivas, *Quim. Nova*, Vol. 32, No. 3, 703-716, 2009.
- COUTINHO HLC, OLIVEIRA VM, MANFIO G P. Diversidade microbiana em amostras ambientais. In: Garay, I. & Dias, B. (Eds.) *Conservação da Biodiversidade em Ecossistemas Tropicais*. Editora Vozes, Petrópolis. Pp. 215-232, 2001.
- COWAN, M.M. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 12, p. 564-582, 1999.
- CRAGG GM, BOYD MR, CARDELLINA II JH, *et. al.*: Ethnobotany and drug discovery: the experience of the U.S. National Cancer Institute. In: *Ethnobotany and the Search for New Drugs*. Ciba Foundation Symposium 185, edited by D.J. Chadwick, J. Marsh, Chichester, U.K., Wiley & Sons, pp 178-196., 1994
- CRAGG GM, NEWMAN DJ, WEISS RB. (1997). Coral reefs, forests, and thermal vents: the worldwide exploration of nature for novel antitumor agents. *Semin Oncol* 24(2):156-63.
- CRAGG, G. M.; NEWMAN, D. J. Discovery and development of antineoplastic agents from natural sources. *Cancer Investigation*, 17(2): 153-163, 1999.

- CRAGG, G.M., NEWMAN, D.J. & SNADER, K.M. Natural products in drug discovery and development. *Journal of Natural Products*, 60:52-60, 1997.
- DE SMET, P.A.G.M. The role of plant-derived drugs and herbal medicines in healthcare. *Drugs*, 54: 801-840, 1997.
- DIAS, B.F.S. A Implementação da convenção sobre biodiversidade biológica no Brasil: desafios e oportunidades. Campinas: André Tosello, 1996, 10p.
- DOWNTON, C. & CLARK, I. Satins - the heart of the matter. *Nature Reviews Drug Discovery* 2: 343-344, 2003.
- DREWS, J. Drug discovery today and tomorrow. *DDT*, 5 (1), 2-3, 2000.
- DREWS, J. Drug discovery: a historical perspective. *Science*, 287, 1960-1964, 2000.
- ELISABETSKY, E AND COSTA-CAMPOS, L. Medicinal Plant genetic resources and international cooperation: The Brazilian perspective. *Journal of Ethnopharmacology*. 51:111-120, 1996.
- ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia. *Cienc. Cult.* [online]. 2003, v. 55, n. 3, pp. 35-36, 2003.
- FABRICANT, D.S. & FARNSWORTH, N. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environmental Health Perspectives* Vol.109, 51, p 69-75, 2001.
- FALCÃO, M. J. C., POULIQUEM, Y. B. M., LIMA, M. A. S., GRAMOSA, N. V., COSTA-LOTUFO, L. V., MILITÃO, G. C.G., PESSOA, C., MORAES, M.O., SILVEIRA, E. R. Cytotoxic Flavonoids from *Platymiscium floribundum*. *Journal of Natural Products* 68: 423-426, 2005.
- FEARNSIDE, P.M. Consequências do Desmatamento da Amazônia. *Scientific American Brasil – Edição Especial* (39) 54 - 59, 2010.
- FERREIRA, S. H.; Medicamentos a partir de Plantas Medicinais do Brasil; Academia Brasileira de Ciências, Rio de Janeiro: 1998.
- FERRO, A.F.P. Oportunidades tecnológicas, estratégias competitivas e marco regulatório: o uso sustentável da biodiversidade por empresas brasileiras. Dissertação, Programa de Pós-Graduação em Política Científica e Tecnológica. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.
- FURKA, A. Combinatorial chemistry: 20 years on... *DDT* Vol. 7, No. 1 January 2002.
- GOLEBIOWSKI A, KLOPFENSTEIN SR, PORTLOCK DE: Lead compounds discovered from libraries. *Curr Opin Chem Biol*, 5:273-284, 2001.
- GOLEBIOWSKI A, KLOPFENSTEIN SR, PORTLOCK DE: Lead compounds discovered from libraries: Part 2. *Curr Opin Chem Biol*, 7:308-325, 2003.
- GOTTLIEB OR & BORIN MR. Natural Products Research in Brazil. *Ciência & Cultura* 49 (5/6): 315-320, 1997.

- GOTTLIEB OR & BORIN MR. The Diversity of Plants: Where Is It? Why Is It There? What Will It Become? *Anais da Academia Brasileira de Ciências* 66 (Suplemento): 55-83, 1994.
- GOTTLIEB, O.R.; BORIN, M.R.M.B.; PAGOTTO, C.L.A.C. & ZOCHER, D.H.T. Biodiversidade: o enfoque interdisciplinar brasileiro. *Ciência & Saúde Coletiva*, 3(2):97-102, 1998.
- GRÜNWARD, J. (1995). The European Phytomedicines Market: Figures, Trends, Analysis. *HerbalGram*, 34: 60-65.
- GUIMARÃES, D.O.; MOMESSO, L. S. & PUPO, M.T.* Antibióticos: Importância Terapêutica E Perspectivas Para A Descoberta E Desenvolvimento De Novos Agentes. *Quim. Nova*, Vol. 33, No. 3, 667-679, 2010.
- GUTIERREZ-M, O. Biodiversity and new drugs. *TRENDS in Pharmacological Sciences* Vol.23 No.1 January 2002
- HANDELSMAN J, RONDON MR, BRADY SF, CLARDY J, GOODMAN RM (1998). Molecular biological access to the chemistry of unknown soil microbes: a new frontier for natural products. *Chemistry and Biology* 5:R245-249.
- HARVEY, A. Strategies for the discovering drugs from previously unexplored natural products. *Drug Discovery Today*, 5:294-300, 2000
- HEMMILÄ, I.A. & HURSKAINEN, P. Novel detection strategies for drug discovery. *DDT* Vol. 7, No. 18 (Suppl.), 2002.
- HENTSCHER, U. Natural products from marine microorganisms. *Chembiochem*, v. 3, p. 1151- 1154, 2002.
- HUNTER-CEVERA. The value of microbial diversity. *Current Opinion in Microbiology*, 1: 278-285, 1998
- JOHN, J.E. Natural products as lead-structures: a role for biotechnology. *Drug Discovery Today*, Volume 15, Numbers 11/12, June 2010.
- JOLY, C.A. & SPEGLICH, E. Programa Biota/Fapesp: um novo paradigma no estudo da conservação e do uso sustentável da biodiversidade. *Cienc. Cult.* [online]. v. 55, n. 3, pp. 41-43, 2003.
- JOLY, C.A.; HADDAD, C.F.B.; VERDADE, L.M.; OLIVEIRA; M.C. & BOLZANI, V.S. The BIOTA/FAPESP Program: Science Plan & Strategies for the Next Decade, 2009.
- KANASHIRO, M. Plantas exóticas ameaçam biodiversidade. *Cienc. Cult.* [online]. v. 55, n. 3, pp. 49-49, 2003.
- KONG, D-X; LI, X-J & ZHANG, H-Y. Where is the hope for drug discovery? Let history tell the future. *Drug Discovery Today*, Volume 14, Numbers 3/4, February 2009.
- LANDRO, J.A.; TAYLOR, I.C.A.; STIRTAN, W.G.; OSTERMAN, D.G.; KRISTIE, J.; HUNNICUTT, E.J.; RAE, P.M.M. & SWEETNAM, P.M. HTS in the new millennium The role of pharmacology and flexibility. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 44 (273-289), 2001.

- LAWRENCE, R.N. Rediscovering natural product biodiversity. DDT Vol. 4, No. 10 October 1999.
- LEWINSOHN, T.M. Um Patrimônio Longe de Estar Avaliado. Scientific American Brasil – Edição Especial (39) 42 - 47, 2010.
- LIPTROT, C. High content screening – from cells to data to knowledge. DDT Vol. 6, No. 16 August 2001.
- LORENZI, H. & MATOS, F. J. A. (2002). Plantas medicinais no Brasil nativas e exóticas. 1. ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora.
- MANN, J. Natural products in cancer chemotherapy: past, present and future. Nature Reviews (Cancer) 2: 143-148, 2002.
- MARKUS, R.P. & RODRIGUES, M.T. Biodiversidade: Haverá um Mapa para Este Tesouro? Cienc. Cult. [online]. 2003, v. 55, n. 3, pp. 20-21, 2003.
- MARTINELLI, G. Conhecer a Flora para Protegê-la. Scientific American Brasil – Edição Especial (39) 36 - 41, 2010.
- MAYER, M. A. AND LEHMANN, B. V. 2000. Marine Pharmacology in 1998: Marine Compounds with Antibacterial, Anticoagulant, Antifungal, Antiinflammatory, Anthelmintic, Antiplatelet, Antiprotozoal, and Antiviral Activities; with actions on the Cardiovascular, Endocrine, Immune, and Nervous Systems; and other Miscellaneous Mechanism of Action. Marine Pharmacology. Vol. 42, 1998.
- MAYER, M. A. AND LEHMANN, B. V. Marine Pharmacology in 1998: Marine Compounds with Antibacterial, Anticoagulant, Antifungal, Antiinflammatory, Anthelmintic, Antiplatelet, Antiprotozoal, and Antiviral Activities; with actions on the Cardiovascular, Endocrine, Immune, and Nervous Systems; and other Miscellaneous Mechanism of Action. Marine Pharmacology. Vol. 42., 2000.
- MCT, 2002. Programa de Biotecnologia e Recursos Genéticos – Definição de Metas. Ministério da Ciência e Tecnologia. Brasília, DF. MCT, SEPCT, CGBI, 47p.
- MELO, F.P.L.; PINTO, S.R.R. & TABARELLI, M. Abundância de Biodiversidade. Scientific American Brasil – Edição Especial (39) 60 - 65, 2010.
- MILITÃO, G. C. G., JIMENEZ, P. C., WILKE, D. V., PESSOA, C., FALCÃO, M. J. C., LIMA, M. A. S., SILVEIRA, E. R., MORAES, M. O., COSTA-LOTUFO, L.V. Antimitotic properties of Pterocarpans isolated from *Platymiscium floribundum* on Sea Urchin Eggs. *Planta Medica*, 71: 683-685, 2005.
- MONTENEGRO, RC.; VASCONCELLOS, MC.; SILVA BEZERRA, F.; ANDRADE-NETO, M.; PESSOA, C.; MORAES, MO.; COSTA-LOTUFO, LV. Pisosterol induces monocytic differentiation in HL-60 cells. *Toxicol in vitro*. 21:795–800. 2007.
- MORAES, M.O., FONTELES, M.C. and MORAES, M.E.A. (1997). Screening for anticancer activity of plants from the Northeast of Brazil. *Fitoterapia*, LXVIII, (3), 235-239.

- MORAES, M.O., FONTENELES, M.C., MATOS, F.J.A. AND MORAES, M.E. (1980). Atividade antitumoral de plantas do Nordeste brasileiro. *Ciência e Cultura*, 31(7): 647.
- MOREIRA A.C.; MULLER A.C.A.; PEREIRA J.R.N. & ANTUNES A.D.S. Pharmaceutical patents on plant derived materials in Brazil: policy, law and statistics. *World Patent Information* 28: 34-42, 2006.
- MOURA, R.L.; FRANCINI FILHO, R.B.; MINTE-VERA, CV.; SUMIDA, P.Y.G.; AMADO FILHO, G.M.; AMARAL, J.; BASTOS, A.C.; MOTA, F.S.; DUTRA, G.F. THOMPSON, F.L. & KRUGER, R. Pesquisa no Oceano: Desafios e Oportunidades. *Scientific American Brasil – Edição Especial* (39) 30 - 35, 2010.
- NEWMAN DJ, CRAGG GM, SNADER KM. Natural products as sources of new drugs over the period 1981-2002. *J. Nat. Prod.* 66: 1022-1037, 2003.
- NIELSEN, J: Combinatorial synthesis of natural products. *Curr Opin Chem Biol*, 6:297-305, 2002.
- NILAKANTAN, R. & NUNN, D .S. A fresh look at pharmaceutical screening library design. *DDT Vol. 8, No. 15 August 2003.*
- NOGUEIRA R.C.; CERQUEIRA H.F. & SOARES M.B.P. Patenting bioactive molecules from biodiversity: the Brazilian experience. *Expert Opinion Ther. Patents* 20(2): 1-13, 2010.
- PANDEY, R.C. Prospecting for potentially new pharmaceuticals from natural sources. *Med. Res. Rev.*, 18: 333-346, 1998.
- PAVARINI, M.F. Prospecção da Diversidade Biológica: Perspectiva para o Caso Brasileiro. Dissertação, Programa de Pós-Graduação em Engenharia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2000.
- PEIXOTO, A.L. & MORIM, M. P. Coleções Botânicas: Documentação Da Biodiversidade Brasileira. *Cienc. Cult.* [online]. 2003, v. 55, n. 3, pp. 21-24.
- PESSOA, C.; SILVEIRA, E.R.; LEMOS, T.L.G.; WETMORE, L.A.; MORAES, M.O. & LEYVA, A. Antiproliferative effects of compounds derived from plants of Northeast Brazil. *Phytotherapy Research*, 14, 187-191, 2000.
- PRADO, A. Rotas Possíveis entre Economia e Biodiversidade. *Scientific American Brasil – Edição Especial* (39) 72 - 77, 2010. *Priorities for Conserving Global Species Richness and Endemism*, World Conservation Monitoring Centre, 1994.
- PROKSCH, P.; EDRADA, R.A.; EBEL, R. Drugs from the seas - current status and microbiological implications. *Applied microbiology and biotechnology*, v. 59, p. 125-134, 2002.
- RODRIGUES, M.T.. Biodiversidade: do planejamento à ação. *Cienc. Cult.* [online]. v. 55, n. 3, pp. 47-48, 2003.
- RONDON MR, Goodman RM, Handelsman J (1999a). The Earth's bounty: assessing and accessing soil microbial diversity. *Trends in Biotechnology* 17:403-409.

- SALLES, L.O.; TOLEDO, P. M. & TAVARES, M. Memória naturalis: cidadania, ciência e cultura. *Cienc. Cult.* [online]. v. 55, n. 3, pp. 39-41, 2003.
- SANT'ANA, P. J. P. Bioprospecção no Brasil: contribuições para uma gestão ética. *Paralelo*: Brasília, 2002. p.155-199.
- SANT'ANA, P. J. P. Bioprospecção no Brasil: contribuições para uma gestão ética. *Paralelo*: Brasília, 2002. p.155-199.
- SAUTER, G.; SIMON, R. & HILLAN, K. Tissue Microarrays in Drug Discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*, Volume 2, December 2003.
- SCARANO, F.R.; GASCON, C. & MITTERMEIER, R.A. O que é Biodiversidade? *Scientific American Brasil – Edição Especial (39) 6 -11*, 2010.
- SCHWEDT, C. Global Biodiversity Information Facility, Annual Report, 2009.
- SEARL, D.B. Pharmacophylogenomics: Genes, Evolution and Drug Targets. *Nature Reviews Drug Discovery*, Volume 2, August 2003.
- SECRETARIAT OF THE CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY (2010) GLOBAL BIODIVERSITY OUTLOOK 3. Montréal, 94 pages.
- SHU, Y.Z. Recent natural products based drug development: A pharmaceutical industry perspective. *Journal of Natural Products*, 61: 1053-1071, 1998.
- SILVA, A.C. Triagem da Potencial Atividade Antiviral de Produtos Marinhos: Esponjas Coletadas na Costa Brasileira e Compostos de Organismos Marinhos. Dissertação do Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.
- SILVA, M.J.C.; GARDA, A.A. & KASECKER, T. Três Grandes Desafios para Conservar a Biodiversidade no Brasil. *Scientific American Brasil – Edição Especial (39) 24 - 29*, 2010.
- SILVA, R. R. & COELHO, G. D. Fungos Principais Grupos e Aplicações Biotecnológicas. Instituto de Botânica – IBt, Programa de Pós Graduação em Biodiversidade Vegetal e Meio Ambiente, Curso de Capacitação de Monitores e Educadores, São Paulo, 2006.
- SILVEIRA, E. (2004) Nossa rica natureza vai virando remédio, perfume... - a empresa Extracta é exemplo bem-sucedido do aproveitamento de plantas em medicamentos e cosméticos. O Estado de São Paulo, 21 de outubro de 2004.
- SIMÕES, C. M. O., SCHENKEL, E. P., GOSMANN, G., MELLO, J. C. P., MENTZ, L. A. PETROVICK, P. R. Farmacognosia da planta ao medicamento. 5a ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora UFRGS, cap. 23, p. 577-614, 2003.
- SMIT, A. 2004. Medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products: A review. *Journal of Applied Phycology*. Vol. 16, p. 245-262.

- STALEY, J. 1998. Microbial Diversity and the Biosphere. www.bdt.org.br/oea/sib/staley.
- STHROL, W. The role of natural products in a modern drug discovery program. DDT, 5 (2), 39-41, 2000.
- STHROL, W. The role of natural products in a modern drug discovery program. DDT, 5 (2), 39-41, 2000.
- STROBL, W.R. The role of natural products in a modern drug discovery program. Drug Discovery Today, 5:29- 41, 2000.
- TEN KATE, K. E LAIRD, S.A. The commercial use of biodiversity: access to genetic resources and benefit-sharing – Earthscan Publications Ltd, London. 1999.
- TORRES, M.R. Purificação, caracterização físico-química, atividades inflamatória e imunoadjuvante de alginatos da alga marinha *Sargassum vulgare* C. Agardh. Tese de Doutorado em Bioquímica e Biologia Molecular. Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2003.
- TULP, M. & BOHLIN, L. Functional versus chemical diversity: is biodiversity important for drug discovery? TRENDS in Pharmacological Sciences Vol.23 No.5 May 2002.
- VARELLA, M.D. Propriedade intelectual de setores emergentes: biotecnologia, fármacos e informática: de acordo com a Lei no. 9.279, de 14-5-1996. São Paulo: Atlas, 1996.
- VAZOLLER, R.F & CANHOS, V.P. 2005. Coleções de Culturas de Serviços e Centros de Recursos Biológicos. <http://www.cria.org.br/cgee/documentos/crb.doc>
- VERPOORTE, R. Exploration of nature's chemodiversity: the role of secondary metabolites as leads in drug development. Drug Discovery Today, 3:232-238, 1998.
- VOGEL, H.G. & VOGEL, W.H. (Editors). Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays. Springer Verlag, Autumn, 1996.
- WALL ME and Wani MC. Camptothecin and taxol: from discovery to clinic. J Ethnopharmacol. Apr;51(1-3):239-53; discussion 253-4, 1996.
- WCMC. (ed. Groombridge, B.). 1992. Global Biodiversity: Status of the Earth's Living Resources. London, UK: Chapman & Hall.
- WILSON, E.O., AND PETERS, F.M., (eds), 1988. Biodiversity. National Academy Press, Washington DC. USA.
- WU, G. & DOBERSTEIN, S.K. HTS technologies in biopharmaceutical Discovery. Drug Discovery Today, Volume 11, Numbers 15/16, August 2006.
- YUNES, R.A. & CECHINEL FILHO, V. Química de Produtos Naturais, Novos Fármacos e a Moderna Farmacognosia. 2ª. Ed., Univali Editora, Itajaí, 2009.
- YUNES, R.A. and Calixto, J.B. Plantas Medicinais sob a ótica da química medicinal moderna. Argos editora universitária. Santa Catarina, Brasil, 2001.

- ZAEHNER H, FIEDLER HP (1995). The need for new antibiotics: possible ways forward. In: Russell JJ, editor. Fifty years of antimicrobials: past perspectives and future trends. Cambridge (England): Cambridge University Press; p 67-84.
- ZAHER, H. & YOUNG, P.S. As Coleções Zoológicas Brasileiras: Panorama e Desafios. Cienc. Cult. [online]. 2003, v. 55, n. 3, pp. 24-26.
- ZHANG, J.T. New drugs derived from medicinal plants. Therapie. 57: 2. 137-150, 2007.