

Etnofarmacologia como Ferramenta na Seleção de Espécies de Plantas Medicinais para Triagem de Atividade Antitumoral¹

Santos, Maria A. C. dos² e Elisabetsky, Elaine^{3*}

²UFRGS, Depto. de Botânica, ³UFRGS, Depto. de Farmacologia, Caixa Postal 5072, CEP 90050-170, Porto Alegre, RS.

RESUMO: Este trabalho tem como objetivo investigar possibilidades de utilizar a informação popular sobre propriedades terapêuticas de plantas medicinais de maneira especificamente relevante para seleção de espécies com potencial anticancerígeno. Para isso, foram associados conceitos e métodos de etnobotânica e etnofarmacologia com informações quimiotaxonômicas. Um banco de dados foi construído com informações etnofarmacológicas de plantas usadas para sinais e sintomas freqüentes nos tipos de câncer relacionados às linhagens de células disponíveis para triagem de atividade na Central Sul-Americana para o Desenvolvimento de Novas Drogas Anti-Câncer (SOAD), além de relatos de efeitos tóxicos comuns a quimioterápicos. O banco de dados conta com 1.430 registros de uso para 855 espécies de plantas. Avaliando número de registros, número de indicações, número de espécies e concordância quanto ao uso, destacaram-se as famílias Compositae, Leguminosae, Apocynaceae, Euphorbiaceae e Rubiaceae. Com a finalidade de otimizar a seleção das espécies, representantes destas famílias foram analisados quanto as indicações mais citadas no banco. As espécies que, segundo esta análise, se mostraram mais importantes foram *Bidens pilosa*, *Achyrocline satureoides*, *Artemisia absinthium*, *Ambrosia tenuifolia*, *Arnica montana*, *Artemisia vulgaris*, *Chaptalia nutans*, *Spilanthes ocymifolia*, *Cassia alata*, *Croton antisiphiliticus*, *Echites peltata*, *Parahancornia amapa* e *Retiniphyllum schomburgkii*.

Palavras-chave: etnofarmacologia; etnobotânica; plantas medicinais; farmacognosia; banco de dados.

ABSTRACT: Ethnopharmacology as a tool for the Selection of Medicinal Plants for Screening Antitumour Activity. This study aimed to explore ways of organizing lay information on medicinal plants that would be specifically relevant for the selection of species with potential anticancer activity. For that matter, a combination of concepts and methods from ethnobotany and ethnopharmacology with chemotaxonomy data was used. A databases was constructed with ethnopharmacological informations about plants used for signs and symptoms frequently related to a variety of cancers associated with cancer cell lines available at the South American Anticancer Drug Development Office (SOAD). Toxic effects of known anticancer drugs reported for plants were also considered. The databases has 1.430 records of use for 855 plant species. Taking into account the number of records, number of indications, number of species and degree of conformity in usage, the plant families Compositae, Leguminosae, Apocynaceae, Euphorbiaceae and Rubiaceae, contributed with the greater number of potential plant species. In order to optimize the selection, records of these families were combined with the major therapeutic indications. The species that received the highest importance scores were *Bidens pilosa*, *Achyrocline satureoides*, *Artemisia absinthium*, *Ambrosia tenuifolia*, *Arnica montana*, *Artemisia vulgaris*, *Chaptalia nutans*, *Spilanthes ocymifolia*, *Cassia alata*, *Croton antisiphiliticus*, *Echites peltata*, *Parahancornia amapa* and *Retiniphyllum schomburgkii*.

Key words: ethnopharmacology; ethnobotany; medicinal plants; farmacognosy; database

INTRODUÇÃO

Câncer é uma doença de distribuição universal, de etiologia pouco conhecida e que atinge homens e mulheres de qualquer idade (Brasil-MS, 1997); exhibe grandes diferenças em relação à origem, padrão de crescimento, acessibilidade e invasibilidade, o que resulta em grandes diferenças na sensibilidade à drogas (Schwartzmann, 1992). Os dados epidemiológicos disponíveis permitem configurar o câncer como problema maior de saúde pública, estando entre as quatro primeiras causas de morte por doenças no Brasil (Brasil-MS, 1998).

De maneira geral, os quimioterápicos para tratamento de câncer têm por base a capacidade de agir sobre células em divisão, sem contudo fazer diferenciação entre células cancerosas e células saudáveis. Além disso, freqüentemente não se chega a cura e, por produzirem muitas reações tóxicas, a relação risco-benefício é desfavorável ao paciente. Esses são alguns dos aspectos que fazem com que um foco do desenvolvimento de novas terapias para câncer esteja na redução da toxicidade com decorrente aumento do benefício clínico, que é expresso no aumento no tempo e melhora na qualidade de vida do paciente (Hansen & Miller, 1997). O grupo de drogas que tem tido maior impacto sobre

*Recebido para publicação em 29/03/99 e aceito para publicação em 03/09/99

sobrevivência e qualidade de vida são os agentes antineoplásicos, contudo há necessidade do desenvolvimento de novas drogas que reduzam os efeitos adversos do tratamento. Nesse sentido é importante salientar a importância do trabalho da química farmacêutica que tem produzido compostos que, se não aumentam o índice de cura ou sobrevivência, tem reduzido de maneira importante os efeitos tóxicos de agentes antineoplásicos e produzido melhoras nos sintomas associados ao câncer (Markman, 1998).

Plantas têm sido fonte de importantes compostos antitumorais (Cordell et al., 1991). Os alcalóides de Vinca (*Catharanthus roseus*), vincristina (Oncovin®) e vinblastina (Velban®), são intensamente usados para grande variedade de neoplasmas malignos. Outros exemplos incluem podofilina, glicosídeo extraído de *Podophyllum peltatum*, usado no tratamento de papilomas; etoposídeo, derivado semi-sintético de podofilotoxina, utilizado em câncer de testículo e de células germinais de ovários, linfomas, câncer de células pequenas de pulmão e leucemia mielogênica aguda e linfoblástica (Tyler, 1994). Paclitaxel (Taxol®) e docetaxol (Taxotere®) são alcalóides diterpênicos isolados de *Taxus brevifolia* e *T. baccata*, respectivamente; paclitaxel foi aprovado para o tratamento de câncer avançado de ovário; docetaxel tem demonstrado atividade clínica em câncer de mama, ovário e câncer de células não-pequenas de pulmão (Koeller, 1994). Lapachol e beta-lapachona são compostos encontrados em *Tabebuia heptaphylla* cuja propriedade antineoplásica tem sido testada no tratamento clínico experimental de vários tipos de câncer (Sousa et al., 1991). Também podem ser citados camptotecina, extraída de *Camptotheca acuminata*, e o derivado topotecan, em fase de estudos clínicos (Wall e Wani, 1996).

Há, basicamente, três abordagens para a seleção de espécies vegetais para estudos químico/farmacológicos: i) na abordagem randomizada as coletas são feitas sem que se leve em consideração afinidades taxonômicas, contexto etnobotânico ou outras qualidades intrínsecas da planta (Spjut e Perdue, 1976); ii) a abordagem quimiotaxonômica procura por famílias de plantas sabidamente ricas em determinadas classes de compostos bioativos (Sévenet, 1991); e iii) a abordagem etnobotânica (etnofarmacológica), que leva em consideração a experiência de usuários e/ou especialistas tradicionais no uso medicinal de determinadas espécies (Balick, 1990). A existência de aproximadamente 250.000 espécies de plantas superiores impõe a necessidade do desenvolvimento de métodos mais seletivos para coleta. Os métodos que atribuem relevância à história de uso humano para condições patológicas específicas parecem aumentar a eficácia na

procura por novos agentes terapêuticos (Balick, 1990; Farnsworth, 1990): no programa de busca randomizada do National Cancer Institute (NCI), de um total de 20.525 espécies coletadas apenas 10,4% foram ativas em pelo menos um tipo de tumor animal; de 400 espécies coletadas por Eli Lilly Co. na busca por espécies utilizadas em medicina tradicional para qualquer fim, 3 foram ativas em ensaios para atividade antitumoral (Farnsworth e Kaas, 1981). Duke (1986) afirmava que aproximadamente metade dos compostos de plantas superiores considerados promissores pelo NCI eram derivados de espécies com história etnomédica no tratamento de "algo" relacionado a câncer. Pode-se dizer que a maioria das drogas de origem natural em uso teve seu descobrimento como resultado de estudos químicos e farmacológicos realizados com plantas usadas em medicina tradicional (Farnsworth, 1990; Carlson et al, 1997). De fato, das 119 substâncias químicas mais importantes usadas globalmente em medicina alopática contemporânea, que ainda são ou que inicialmente foram extraídas de plantas superiores, é possível afirmar que 74% tinham uso tradicional semelhante ou igual ao uso contemporâneo (Farnsworth, 1989). Soma-se a isso o fato de que a repetição do uso de determinadas espécies em grupos étnicos diferentes pode ser tomado como um indicador de sua efetividade (Elisabetsky e Castilhos, 1990; Elisabetsky e Shanley, 1994).

O objetivo deste trabalho foi investigar maneiras de organizar a informação popular sobre plantas medicinais de maneira especificamente relevante para seleção de espécies com potencial anticancerígeno. Através da associação de conceitos e métodos de etnobotânica e etnofarmacologia com informações quimiotaxonômicas, buscou-se estabelecer uma metodologia que selecione, de maneira mais eficiente, espécies vegetais para investigação no campo da pesquisa por novos agentes anticancerígenos. Para isso foi construído um banco de dados com informações etnofarmacológicas de plantas usadas para sinais e sintomas associados a tipos de câncer relacionados as linhagens de células disponíveis para triagem de atividade na SOAD, além de relatos de efeitos tóxicos comuns a agentes quimioterapêuticos. Pela análise do banco, foram definidos critérios para a seleção de espécies para coleta e posterior estudo.

MATERIAL E MÉTODO

A realização deste trabalho envolveu a construção de um banco de dados, intitulado "Sistema de Controle de Extratos Vegetais", que foi desenvolvido em linguagem *clipper*, com

capacidade para inclusão de 9.999 registros e constante atualização. Possibilita a realização de pesquisas por palavras-chaves, tais como usos populares, nome da família botânica, do gênero, da espécie, número do registro, nomes populares das espécies, número de herbário. O banco tem um recurso que possibilita o cruzamento de informações relevantes. Isso é possível a partir do pré-cadastramento das Famílias, Partes

usadas, Indicações populares (Indicações/Preparação/Uso), Tipos de extrato, Screening, Linhagens celulares e Princípios ativos. As informações solicitadas para cadastramento das espécies abrangem aspectos relativos à identificação da planta, forma de uso e características botânica da espécie, identificação do fornecedor/coletor e resultados dos testes biológicos (FIGURA 1).

SOAD Cadastro		13/03/98 SEX 13:02										
Incl	Alt	Excl	Ord	Pesq	List	Filtr	Notas	inDic	exTrat	linhaG	pPrincip	Bibliog
Codigo.....:	1428	Nome cient Gen.:	Peperomia									
Nome popul. 1:		Especie:	pellucida									
Nome popul. 2:		Autor.:	(L) HUMBOLD									
Familia.....:	PIPERACEAE	UF.....:		Pais:								
Fornecedor.....:		Floracao.....:		Coleta:	/	/						
Contato.....:		Caule Consist.:		Localiz.:								
Cidade.....:		Localiz.:		Caracter.:								
Raiz.....:		Consistencia.:		Disposicao.....:								
Folha Limbo.:		Disposicao.....:		Adaptacoes.....:								
Caract.:		Fruto.....:		Caracter.:								
Recorte:		IC 50.....:		Numero herbario:								
Margem.:		Numero herbario:		Usuario.....:	CIDA							
Flor.....:		Usuario.....:	CIDA									
Caract.:												
Reproducao.:												
Screening 1.:												
Screening 2.:												

F1-Ajuda F2-Grava F3-Dicas F5-Calcula F6-Agenda F9-Duplica F10-Pesq SOFTWORK ▶

FIGURA 1: Ficha para cadastramento de espécies

O banco de dados permite a obtenção de Relatórios por palavras-chaves; possibilita, ainda, a obtenção de informações estatísticas, totalizadas por Família, Gênero, Espécie e Indicação, além da obtenção de Gráficos usando os seguintes indicadores: Gêneros por família, Espécies por gênero, Indicações por espécie e Espécies por indicação.

Para o cadastramento das espécies, foram definidas categorias de uso que se relacionavam com câncer ou seus sintomas iniciais, levando-se em consideração as localizações anatômicas mais frequentemente afetadas por câncer (estômago, pulmão, cólon, próstata, esôfago, colo uterino e mama), e, ainda, a relatos de toxicidade observados como resposta a drogas anticancerígenas conhecidas. Inicialmente foram definidas 85 categorias de uso que foram separadas em 3 grupos: 1) ação terapêutica (57 categorias), no qual foram incluídas categorias cujos sinais e sintomas são mencionados em indicações populares no uso de plantas medicinais; 2) órgãos-alvo (14 órgãos), refere-se a órgãos aos quais estão associados importantes tipos de câncer; e 3) ação tóxica (14

categorias), que se refere a sinais de toxicidade observados com plantas medicinais, que também podem ser observados como resposta ao tratamento com agentes quimioterapêuticos comumente usados em clínica. A escolha dessas categorias foi feita em conjunto com a equipe da SOAD.

No banco de dados foram incluídas informações sobre plantas comumente usadas em medicina tradicional/popular, mencionadas em literatura especializada, etnobotânica, etnofarmacologia e outros materiais impressos usados na disseminação destas informações. Essas referências foram incluídas no banco tomando possível a identificação da origem de cada registro.

Para a seleção das espécies a serem coletadas e avaliadas com prioridade, foram considerados o número de registros, a importância epidemiológica do tipo de câncer e o fato de estarem relacionadas às linhagens celulares disponíveis para estudo na SOAD à época do cadastramento das espécies. Desse modo foram definidas como principais 35 categorias de uso, que estão listadas na Tabela 1.

TABELA 1: Categorias de uso definidas como prioritárias

AÇÃO TERAPÊUTICA		
Afecções pulmonares	Ferida brava	Regulador menstrual
Anti-helmíntico	Ferida na boca	Tumor
Anti-hemorragico	Ferida na garganta	Tumores hepáticos
Antitumoral	Feridas	Úlceras
Asma	Hemostático	Úlceras gástricas
Câncer	Metrorragia	Úlceras intestinais
Câncer de útero	Peitoral	Vermífugo
Cicatrizante	Problemas de mulher	Vulnerário
Dismenorréia	Problemas menstruais	
ÓRGÃOS-ALVO		
Estômago	Intestinos	Pulmões
Garganta	Ovários	Útero
AÇÃO TÓXICA		
Abortivo	Contraceptivo	Emenagogo

A análise dos registros do banco de dados foi feita com base em cálculos de importância. Importância é uma medida direta do grau de utilização de uma determinada família, categoria de uso ou espécie referidas no banco de dados, e estimativas de importância tem sido usadas em etnobotânica para priorizar espécies para cultivo, estudos, etc. Neste trabalho, os cálculos de importância foram feitos com base nos trabalhos de Amoroso e Gely (1988) e Friedmann et al. (1986).

IMPORTÂNCIA RELATIVA DAS FAMÍLIAS BOTÂNICAS (CUF), indica a concordância quanto ao uso das famílias.

$CUF = (\text{Reg-up}/\text{Reg-t}) \times 100$, onde Reg-up é o número de registros para os usos principais, Reg-t, o número total de registros para cada família. O fator de correção ($FC = \text{Reg-t}/136$) foi encontrado com base no número de registros (136) para a família mais citada (Compositae). A partir daí obteve-se o valor da CUF corrigida ($CUFC = CUF \cdot FC$).

IMPORTÂNCIA DAS FAMÍLIAS BOTÂNICAS QUANTO AO NÚMERO DE CATEGORIAS DE USO (FCU), indica a frequência de citação dos usos principais. $FCU = (\text{Usos-p}/\text{Usos-t}) \times 100$, onde Usos-p é o número de usos principais e Usos-t, o número total de usos para cada família. O fator de correção ($FC = \text{Usos-t}/35$) é baseado no número de usos (35) para a família mais usada (Compositae). A partir do cálculo do fator de correção obteve-se frequência de usos principais corrigida ($FCUC = FCU \cdot FC$).

IMPORTÂNCIA RELATIVA DAS CATEGORIAS DE USO (ICU), indica a frequência de citação das categorias de uso principais. $ICU = (\text{Reg-fp}/\text{Reg-up}) \times 100$, onde Reg-fp é o número de registros para os usos principais para as famílias principais e Reg-up, o

número total de registros para os usos principais, para todas as famílias cadastradas. O fator de correção ($FC = \text{Reg-up}/105$) foi encontrado com base no número de registros (105) para o uso mais citado (feridas), a partir do qual fez-se o cálculo da ICU corrigida ($ICUC = ICU \cdot FC$).

IMPORTÂNCIA DAS CATEGORIAS DE USO, EM RELAÇÃO À DIVERSIDADE DE ESPÉCIES (DCU), indica a diversidade botânica verificada em cada categoria de uso.

$DCU = \text{Esp-fp}/\text{Esp-t} \times 100$, onde Esp-fp é o número de espécies citadas para as 24 famílias principais e Esp-t, o número total de espécies para cada categoria de uso. Para a obtenção do fator de correção ($FC = \text{Esp-t}/100$), considerou-se o número de espécies (100) da categoria de uso com maior número de espécies (feridas). A partir daí, obteve-se a DCU corrigida ($DCUC = DCU \cdot FC$).

IMPORTÂNCIA DAS ESPÉCIES SELECIONADAS (IES): $IES = (\text{Reg-up}/\text{Reg-t}) \times 100$, onde Reg-t é o número total de registros e Reg-up, o número de registros para os usos principais, para cada espécie. O fator de correção ($FC = \text{Reg-t}/6$), diz respeito ao número de registros (6) para a espécie mais citada (*Bidens pilosa*), a partir do qual calculou-se a IES corrigida ($IESC = IES \cdot FC$).

RESULTADO E DISCUSSÃO

Câncer se refere a um grupo diversificado e extremamente complexo de doenças que têm em comum algumas características biológicas, coletivamente descritas como malignidades. No entanto, formas específicas de câncer exibem características distintas. Do ponto de vista da quimioterapia o diferencial mais crítico de tumores animais está relacionado à questão da

sensibilidade a drogas: nenhuma droga pode ser considerada verdadeiramente de amplo espectro e, freqüentemente, tumores aparentemente semelhantes exibem marcantes diferenças quanto ao padrão de respostas a drogas (Cragg e Boyd, 1996).

A análise do programa do NCI permite duas conclusões de grande relevância para a definição de estratégias para seleção de espécies vegetais a serem investigadas neste contexto: a primeira refere-se ao grande número de famílias botânicas com espécies ativas; a segunda diz respeito à ampla gama de tipos de compostos que demonstram atividade *in vivo* (Cordell et al., 1991), muitos deles com estruturas químicas novas (Hartwell, 1976). A variedade de compostos e a ampla distribuição taxonômica de espécies ativas limitam o valor dos raciocínios taxonômico e/ou quimiotaxonômico como possíveis bases de orientação para seleção de espécies. Por outro lado, há indicações de que plantas com registros de uso tradicional têm boas chances de serem fontes de compostos terapêuticos (Samuelsson, 1989; Unander et al., 1995). O método etnomédico mostrou-se 125 a 630 vezes mais eficiente que o método randômico no isolamento de compostos-guias com atividade antiviral (Carlson et al., 1997). Especificamente quanto a drogas anticancerígenas, a análise de Spjut e Perdue (1976) mostra uma porcentagem significativamente maior de plantas que resultaram em extratos ativos entre as que tinham registro etnomédico do que as indicadas por taxonomia, que por sua vez têm uma porcentagem maior de acerto do que as amostras coletadas simplesmente ao acaso.

Avaliando número de registros, número de categorias de uso, número de gêneros, número de espécies, concordância quanto ao uso (CUF) e importância (FCU) no banco de dados como um todo, observa-se uma homogeneidade em relação às famílias mais representativas (Tabela 2). A concordância quanto ao uso (CUF), que relaciona o número total de registros e os registros para os usos principais, define as famílias Compositae, Leguminosae, Apocynaceae e Euphorbiaceae como as mais usadas. Analisando o diagrama de Dahlgren (Gottlieb, 1982) percebe-se haver grande heterogeneidade na distribuição de compostos químicos entre essas famílias, o que é particularmente interessante por

representar a possibilidade de detecção de novos compostos ativos. Na análise da importância (FCU), avaliada pela relação entre o número total de categorias e o número de categorias principais, estas quatro famílias se mantêm com altos valores, o que confirma sua presença qualificada no banco de dados e a relevância de estudos posteriores em espécies dessas famílias. A análise de importância inclui a família Rubiaceae entre as mais representativas. Desse modo, as famílias Compositae, Leguminosae, Apocynaceae, Euphorbiaceae e Rubiaceae são as famílias mais intensamente usadas para os fins aqui considerados (Figura 2A). Essas cinco famílias totalizam 47% das espécies citadas para as 24 famílias inicialmente selecionadas incluindo todos os registros, portanto todas as categorias (Figura 2B). As famílias Leguminosae e Compositae destacam-se por conter a maior diversidade de espécies.

Uma outra possibilidade de análise é a partir das categorias de uso. Como algumas das categorias definidas para cadastramento de espécies apresentam considerável sobreposição e são certamente passíveis de erros de interpretação/classificação (por exemplo, úlceras e problemas de estômago, abortivo e emenagogo) as categorias definidas como principais foram reagrupadas para nova análise de importância das espécies. Esses grupos de categorias foram assim definidos: trato gastrointestinal (TGI), câncer (CAN), problemas do aparelho reprodutivo feminino (ARF), sangue (SAN), cicatrizante (CIC) e afecções pulmonares (AFP), conforme está detalhado na Tabela 3. O número de registros para categorias específicas de uso, quantificado como valor de importância (ICU), agrega um significado qualitativo ao número de citações. Os valores de importância em relação ao número de espécies (DCU), refletem o papel das categorias na composição do banco de dados; permite ainda a comparação entre os números de registros para as categorias no banco de dados como um todo e o associado as famílias principais. As categorias que apresentaram os maiores números de registros foram (em ordem decrescente): feridas, úlceras, estômago, abortivo, emenagogo, cicatrizante, vermífugo, tumor, e afecções pulmonares (Figura 3A), totalizando 65% dos 901 registros para o total de categorias principais (Figura 3B).

TABELA 2: Famílias mais representativas no banco de dados

FAMÍLIA	NÚMERO DE REGISTROS	NÚMERO DE INDICAÇÕES	NÚMERO DE GÊNEROS	NÚMERO DE ESPÉCIES	CUF _C	FCU _C
Compositae	136	35	67	76	64,7	51,4
Leguminosae	100	34	52	79	44,1	57,1
Apocynaceae	54	32	31	41	29,4	45,7
Euphorbiaceae	54	29	25	40	27,9	42,9
Rubiaceae	53	21	33	38	12,5	34,3
Guttiferae	31	18	14	22	14,7	28,6
Solanaceae	31	22	11	23	14,0	28,6
Cucurbitaceae	29	19	15	21	14,7	37,1
Liliaceae	29	17	14	18	10,3	31,4
Labiatae	28	20	20	20	16,2	31,4
Malvaceae	26	23	7	18	14,0	40,0
Moraceae	25	16	13	21	15,4	28,6
Anacardiaceae	24	20	10	13	18,4	37,1
Bignoniaceae	24	15	11	14	5,9	17,1
Umbelliferae	23	18	15	13	8,8	25,7
Piperaceae	22	15	4	17	10,3	28,6
Verbenaceae	22	13	9	16	7,4	20,0
Boraginaceae	21	18	10	14	16,2	31,4
Annonaceae	20	15	12	17	5,9	20,0
Myrtaceae	20	15	10	15	8,8	22,9
Rutaceae	20	16	10	12	10,3	25,7
Lauraceae	19	12	9	8	6,6	25,7
Gramineae	18	13	16	14	6,6	17,1
Meliaceae	18	11	8	11	10,3	20,0
Totais	847	—	426	581	—	—

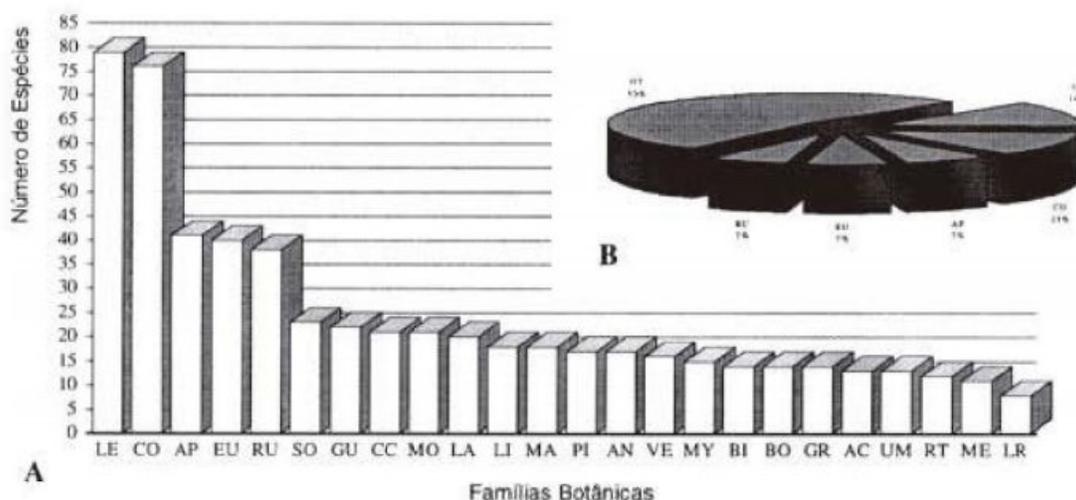
CUF_C: Importância relativa das famíliasFCU_C: Importância das famílias quanto aos usos principais

FIGURA 2: Distribuição das espécies nas famílias botânicas.

TABELA 3: Distribuição de registros, famílias, gêneros e espécies nas categorias de uso (indicações) principais.

INDICAÇÃO	NÚMERO DE REGISTROS	NÚMERO DE FAMÍLIAS	NÚMERO DE GÊNEROS	NÚMERO DE ESPÉCIES	ICU _c	DCU _c
TRATO GASTROINTESTINAL (TGI)						
Úlceras (UL)	90	48	79	87	49,5	28,7
Estômago (ES)	79	35	67	77	42,9	25,1
Vermífugo (VE)	44	23	36	42	31,4	20,0
Anti-helmíntico (AE)	15	10	14	14	8,6	5,8
Úlceras gástricas (UG)	6	5	6	6	5,7	6,0
Intestinos (IN)	4	4	4	4	1,9	0,3
Úlceras intestinais (UI)	1	1	1	1	—	—
CÂNCER (CAN)						
Tumor (TU)	39	26	35	38	21,9	12,7
Antitumoral (AT)	9	7	9	9	4,8	2,8
Câncer (CA)	9	7	8	9	5,7	4,0
Tumores hepáticos (TH)	1	1	1	1	1,0	1,0
Câncer de útero (CT)	1	1	1	1	1,0	1,0
APARELHO REPRODUTOR FEMININO (ARF)						
Abortivo (AB)	78	34	70	71	48,6	31,1
Emenagogo (EM)	63	30	49	58	37,1	21,1
Contraceptivo (CO)	29	21	24	26	14,3	6,5
Regulador menstrual (RM)	25	20	24	24	13,3	7,0
Útero (UT)	24	15	22	23	15,2	9,8
Problemas menstruais (PM)	18	11	16	17	12,4	8,5
Dismenorréia (DI)	13	8	8	11	6,7	4,5
Ovários (OV)	9	8	9	9	6,7	5,4
Metrorragia (ME)	3	3	3	3	2,9	3,0
Problemas de mulher (PU)	1	1	1	1	—	—
SANGUE (SAN)						
Hemostático (HE)	29	20	28	29	11,4	3,4
Anti-hemorrágico (AH)	25	19	23	24	12,4	6,0
OCATRIZANTE (CIC)						
Feridas (FE)	105	47	91	100	61,0	38,4
Cicatrizante (CI)	49	31	45	45	28,6	16,2
Garganta (GA)	24	18	23	24	11,4	4,2
Ferida-brava (FB)	14	12	13	14	4,8	1,1
Ferida na boca (FO)	11	10	11	11	5,7	3,3
Vulnerário (VU)	9	7	8	8	4,8	2,0
Ferida na garganta (FG)	1	1	1	1	1,0	1,0
AFECÇÕES PULMONARES (AFP)						
Afecções pulmonares (AP)	36	22	34	35	16,2	7,3
Peitoral (PE)	26	15	23	24	19,0	13,5
Pulmões (PU)	10	10	10	10	4,8	2,5
Asma (AS)	1	1	1	1	1,0	1,0

ICU_c: Importância relativa das categorias de uso

DCU_c: Importância das categorias de uso quanto a diversidade de espécies

Essas categorias também são as que apresentam maior diversidade botânica, considerando-se os números de famílias, gêneros e espécies (Figura 4). Este é um dado relevante, já que é conhecida a correlação entre diversidade biológica e química, assim como a diversidade de classes químicas que contêm representantes com atividade anticancerígena. Feridas, úlceras, abortivo, estômago, emenagogo, vermífugo e cicatrizante destacam-se como categorias isoladas (Figura 5). A importância destas categorias na composição deste banco parece refletir a incidência de distúrbios nas populações, de acordo com a percepção dos usuários (Trotter, 1983). O estudo da taxa de mortalidade proporcional por câncer no Brasil, no período de 1989 a 1994 (Brasil-MS, 1997) e das estimativas feitas para 1998 (Brasil-MS, 1998), reforça o valor dessas categorias e talvez seja indicativo de sua utilidade para os objetivos específicos do banco.

Foi feita a análise do peso de cada família nas diversas categorias de uso (Santos, 1998). Em todas as categorias mais usadas observou-se que as famílias Compositae e Leguminosae foram citadas; por outro lado, nenhuma família foi citada exclusivamente para qualquer uma das categorias. Do mesmo modo, analisando a distribuição das categorias de uso nas famílias, percebe-se usos muito diversificados. Na maioria das famílias não há concentração marcante de registros em uma dada categoria. Na família Compositae concentram-se registros de uso relacionado a estômago (29%); em Leguminosae é importante a indicação de abortivo (11,5% dos registros).

Algumas das famílias que se destacam são reconhecidas pela capacidade de acumular metabólitos secundários com potencial atividade biológica (Gottlieb, 1982; Di Stasi, 1996). Carlson e colaboradores (1997) citam 17 drogas extensivamente usadas em clínica alopática e extraídas de plantas; destas, 9 foram extraídas de espécies pertencentes a estas famílias. De maneira geral, pode-se dizer que apocináceas e rubiáceas são ricas em alcalóides; compostas, em cumarinas, flavonóides, poliacetilenos e sesquiterpenos (Gottlieb, 1982; Souza Brito, 1993); euphorbiáceas, em aminas, ésteres ;

fenólicos, alcalóides e grupos indólicos; leguminosas, em triterpenos, isoflavonóides, monoterpênicos e esteróides (Souza Brito, 1993). No banco de dados da Fundação Brasileira de Plantas Mediciniais, as famílias Compositae, Leguminosae, Apocynaceae, Euphorbiaceae, estão entre as mais frequentemente estudadas quanto a atividade antitumoral (anticancerígena); Apocynaceae, Compositae e Rubiaceae, aparecem entre as famílias estudadas como tóxicas; e Rubiaceae é mencionada por conter espécies com ação abortiva (Souza Brito, 1993). Esses padrões reforçam o valor que as famílias assumiram neste banco de dados.

Com a finalidade de otimizar a seleção das espécies, as famílias mais importantes (Compositae, Leguminosae, Apocynaceae, Euphorbiaceae e Rubiaceae) foram cruzadas com as principais categorias de uso (feridas, úlceras, abortivo, estômago, emenagogo, vermífugo, cicatrizante e tumor). Considerando-se o número de registros para a espécie e o número de registros que se referem as categorias principais, foram atribuídos valores de importância. Na tabela 4 estão as espécies sugeridas para estudos em testes específicos para atividade antitumoral.

A formação de um banco de dados constituído exclusivamente por informações sobre plantas com possibilidade de uso relacionado a câncer e a possibilidade de cruzamento das diversas informações nele contidas, parece ser um instrumento útil para a seleção de espécies para estudos experimentais. A importância das categorias de uso escolhidas para a seleção de espécies pode ser percebida nas análises feitas a partir do número de registros e da diversidade botânica a elas associadas. Da mesma maneira, as famílias selecionadas pelo banco responderam positivamente à análise segundo os parâmetros estabelecidos (intensidade de uso, diversidade de espécies e concordância quanto à finalidade terapêutica). Contudo, foi impossível o estabelecimento de uma correlação nítida entre as categorias consideradas e famílias ou espécies botânicas. A avaliação concreta da utilidade dessa abordagem só será possível após a realização de testes específicos com espécies selecionadas como resultado da utilização desta estratégia.

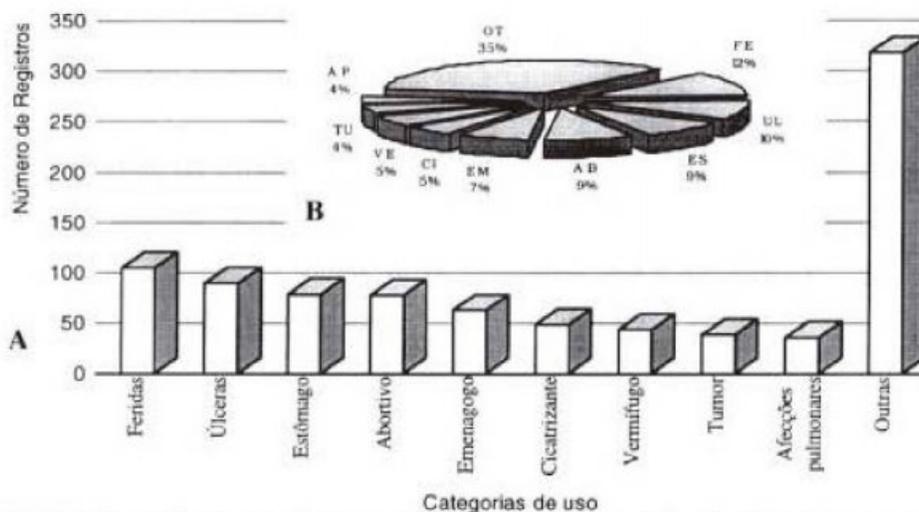


FIGURA 3: Distribuição dos registros nas categorias de uso mais citadas no banco de dados

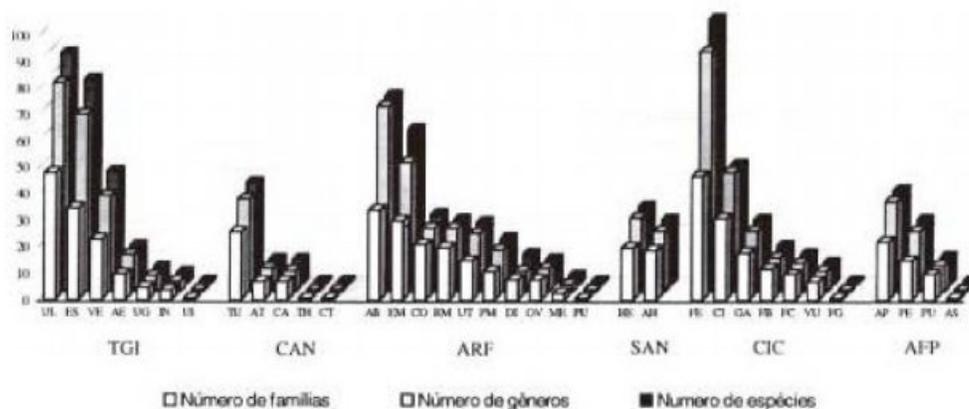


FIGURA 4: Diversidade botânica nas categorias de uso eleitas para seleção de espécies. Abreviaturas conforme Tabela 3.

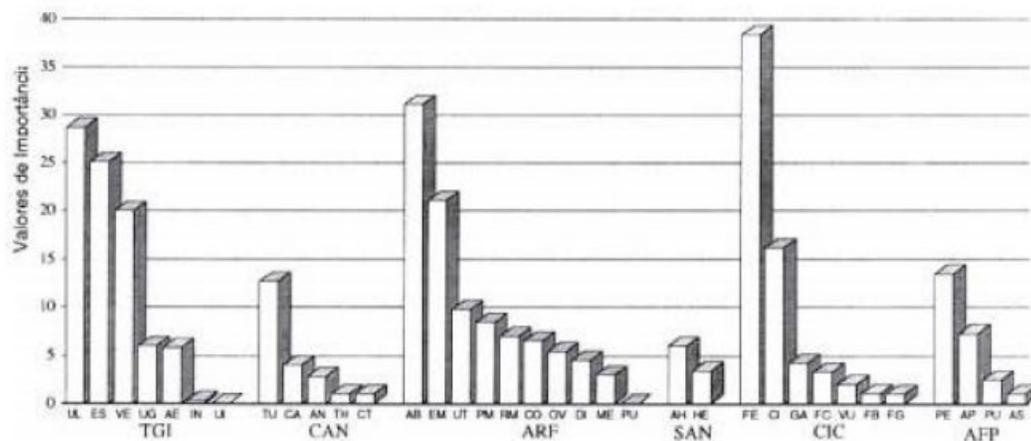


FIGURA 5: Importância das categorias de uso em relação ao número de espécies. Abreviaturas conforme Tabela 3.

TABELA 4: Espécies selecionadas a partir da combinação das famílias principais com as categorias de uso mais citadas no banco. Os números entre parênteses identificam os trabalhos-fonte, conforme a legenda.

ESPÉCIES	NOME POPULAR	NÚMERO DE REGISTROS	NÚMERO DE USOS PRINCIPAIS	NÚMERO DE REGISTROS (PARA USOS PRINCIPAIS)	IESC
<i>Bidens pilosa</i> L.	PICÃO (5)	6	4	4	66.7
<i>Achyrocline satureoides</i> (Lam.) DC.	MACELA (3,5)	3	4	3	50.0
<i>Artemisia absinthium</i> L.	LOSNA (5,13,12)	3	4	3	50.0
<i>Cassia alata</i> L.	N/C	3	3	3	50.0
<i>Ambrosia tenuifolia</i> Sprengel	ARTEMISIA, ARTEMIGEM(12)	2	2	2	33.3
<i>Arnica montana</i> L.	ARNICA (3,4)	4	3	2	33.3
<i>Artemisia vulgaris</i> L.	ARTEMIGEM (1) ARTEMISIA (13)	2	2	2	33.3
<i>Chaptalia nutans</i> (L.) Polak	LÍNGUA DE VACA (9)	2	2	2	33.3
<i>Croton antisiphiliticus</i> Martins	CURRALEIRA (1)	2	2	2	33.3
<i>Echites peltata</i> Vell.	OPÓ-CAPADOR (1,3) JOÃO-DA-COSTA (1)	2	1	2	33.3
<i>Parahancornia amapa</i> (Hub.) Ducke	AMAPÁ -AMARGOSO (1)	2	2	2	33.3
<i>Retiniphyllum schomburgkii</i> (Benth.) Muel. Arg.	N/C	1	1	2	33.3
<i>Spilanthes acymifolia</i> (Lam.) A.H.Moore	N/C	2	1	2	33.3

IESC: importância relativa das espécies

N/C: Nome popular não citado

1. Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas Vol. I-VI. M. Pio Correa. Ministério da Agricultura, Indústria e Comércio. 1926-78.

3. Medicina Campeira e Povoira. Helio Moro Mariante. Ed. Martins livreiro. Porto Alegre, 1984. 192p.

4. A Cura pelo Chá. Segundino Schmitz. Escola Superior de Teologia São Lourenço de Brindes. 2ª edição.

5. Plantas da Medicina Popular no Rio Grande do Sul. Claudia Oliveira Simões, Lilian Auler Mentz, Eloi Paulo Schenkel, Bruno Edgar Irgang e João Renato Stehmann. Editora da Universidade (UFRGS). Porto Alegre-RS, 1986.

9. Da Flora Medicinal do Rio Grande do Sul. Manuel Cypriano D'Ávila. Tese apresentada à Faculdade de Medicina e Farmácia de Porto Alegre. 1910.

12. Espécies Vegetais Utilizadas na Terapêutica Popular no Município de Curitiba, Paraná, Brasil. Armando Carlos Cervi, Raquel Rejane Bonato Negrelle e Denise Sbalchiero. Est. Biol., Curitiba, 1989 23:5-42.

13. Levantamento de plantas medicinais utilizadas no Assentamento 30 de Maio, em Charqueadas/RS, como parte do Programa Unificação desenvolvido pelo Departamento de Educação e Desenvolvimento Social/PROEXT/UFRGS (Projeto Trabalhadores Rurais-Grupo Parceria da Terra-Área de Saúde/1994).

AGRADECIMENTO

Agradecemos à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Fundação SOAD, WWF – Fundo de Apoio à Natureza, que contribuíram com espaço físico, infra-estrutura e/ou apoio financeiro para o desenvolvimento deste trabalho e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão da bolsa de mestrado.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- AMOROSO, M.C.M., GÉLY, A. Uso de plantas medicinais por caboclos do baixo Amazonas. Barcarena, Pa, Brasil. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi**, v. 4, n. 1, p. 47-131, 1988.
- BALICK, M.J. The Ethnobotany and the identification of therapeutic agents from the rain forest. In: CIBA FOUNDATION SIMPOSIUM 154, 1990, Chischester. **Proceedings...** Chilchester: Wiley-Interscience, 1990. p. 22-31.,
- BRASIL. Ministério da Saúde . Instituto Nacional do Câncer. **O problema do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro : INCA/Pro-Onco, , 1997.p. 1-60.
- BRASIL: Ministério da Saúde . Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil**. Rio de Janeiro : INCA/Pro-Onco, 1998. p. 1-18.
- CARLSON, T.J., COOPER, R., KING, S.R., ROZHON, E.J. Modern science and traditional healing. **Special Publication Royal Society Chemical** , n. 200 , p. 84-95, 1997.
- CORDELL, G.A., BEECHER, C.W.W., PEZZUTO, J.M. Can ethnopharmacology contribute to the development of new anticancer drugs? **Journal of Ethnopharmacology**, v. 32, p. 117- 33, 1991.
- CRAGG, G.M. E BOYD, M.R. Drug discovery and development at the National Cancer Intitute: the role of natural products of plant origen. In: BALICK, M., ELISABETSKY, E., LAIRD, S.A. (Eds.) **Medicinal resources of the tropical forest : biodiversity and its importance to human health**. New York : Columbia University Press, 1996. p. 101-36.
- DISTASI, L.C. Química de produtos naturais: principais constituintes ativos. In: ____ **Plantas medicinais: arte e ciência ; um guia de estudo interdisciplinar**. São Paulo: EDUNESP, 1996. p. 109-27.
- DUKE, J.A. Folk anticancer plants containing antitumor compounds. In: ETKIN, N.L. (Ed.). **Plants in indigenous medicine and diet : biobehavioral approaches**. New York : Redgrave Pub, 1986. p. 70-90.
- ELISABETSKY, E., CASTILHOS, Z.C. Plants used as analgesics by amazonian caboclos as a basis for selecting plants for investigation. **International Journal of Crude Drug Research.**, v. 4, p. 309-20, 1990.
- ELISABETSKY, E., SHANLEY, P. Ethnopharmacology in the Brazilian Amazon. **Pharmacology and Therapeutics.**, v. 64, p. 201-14, 1994.
- FARNSWORTH, N.R. Screening plants for new medicines. In: Wilson, E.O. (Ed.). **Biodiversity.** Washington : National Academy Press, 1989. part 2, chapt. 9. p. 83-97.
- FARNSWORTH, N.R. The role of ethnopharmacology in drug developmet. In: CIBA FOUNDATION SIMPOSIUM 154, 1990, Chischester. **Proceedings...** Chichester: Wiley-Interscience, 1990. p. 2-21.
- FARNSWORTH, N.R. , KAAS, C.J. An approach utilizing information from traditional medicine to identify tumor-inhibiting plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v.3, p.85- 99, 1981.
- FRIEDMAN, J. et al. A preliminary classification of the healing potential of medicinal plants, based on a rational analysis of an ethnopharmacological field survey among bedouins in the Negev desert, Israel. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 16. p. 275-87, 1986.
- GOTTLIEB, O.R. Ethnopharmacology versus Chemosystematics in the search for biologically active principles in plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 6, p. 227-38, 1982.
- HAMBURGER, M., HOSTETTMANN, K. Bioactivity in plants: the link between phytochemistry and medicine. **Phytochemistry**, v. 30, n. 12, p. 3864-74, 1991.
- HANSEN, S. K. , MILLER, L.L. Regulatory strategies for the development of adjunctive cancer chemotherapies. **Drug Information Journal**, v. 31, p. 789-803, 1997.
- HARTWELL, J.L. Types of anticancer agents isolated from plants. **Cancer Treatment Reports**, v. 60, p. 1031-67, 1976.
- KOELLER, J. The new taxoid—Docetaxel. **Highlights in Antineoplastic Drugs**, v. 12, n. 1, 1994.
- MARKMAN, M. Cancer drug development: problems and opportunities. **Drug Information Journal**, v. 32 , p. 1-5, 1998.
- SAMUELSSON, G. Nature as a source of new drugs. **Acta Pharmaceutica Nordica**. v. 1, n. 3, p. 111-6, 1989.
- SANTOS, M.A.C. **Potencial anticancerígeno da flora medicinal: definição de estratégias para seleção de espécies**. Porto Alegre, 1998. 185p. Dissertação (Mestrado em Botânica)- Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- SCHWARTSMANN, G. EORTC strategies for anticancer drug discovery. **Forum**, v. 2, n. 5, p. 520-8, 1992.
- SÉVENET, T. Looking for new drugs: what criteria?. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 32, p. 83-90, 1991.
- SOUSA, M.P., MATOS, M.E.O., MATOS, F.J.A., MACHADO, M.I.L., CRAVEIRO, A.A. **Constituintes químicos ativos de plantas medicinais brasileiras**. Fortaleza : Ed. Da UFC, 1991. p. 363-7
- SOUZA BRITO, A.R.M., SOUZA BRITO, A.A. Forty years of Brazilian medicinal plant research. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 39, p. 53-67, 1993.
- SPJUT, R.W., PERDUE, R.E.Jr. Plant folklore: a tool for predicting sources of antitumor activity?. **Cancer Treatment Reports**, v. 60, p. 979-85, 1976.
- TROTTER, R.T. Ethnography and bioassay combined methods for a preliminar screen of home remedies for potential pharmacological activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 8, p. 113-9, 1983.
- TYLER, V.E. Performance and immune deficiencies In: ____ **Herbs of choice: the therapeutic use of phytomedicinals**. New York : Pharmaceutical Prodcuts Press, 1994. p. 171-86.
- UNANDER, D.W., WEBSTER, G.L. AND BLUMBERG, B.S. Uses and biossays in *Phyllanthus* (Euphorbiaceae). IV. Clustering of antiviral uses and other effects. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 45, p. 1-18, 1995.
- WALL, M.E., WANI, M.C. Camptothecin and taxol: from discovery to clinic. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 51, p. 239-54, 1996.