

AÇÃO DO EXTRATO BRUTO AQUOSO (EBA) E DA FRAÇÃO PURIFICADA DE SAPONINAS (FPS) TRITERPÊNICAS DE *Ilex paraguariensis* (ERVA-MATE) SOBRE A AÇÃO DE AGONISTAS NA MUSCULATURA LISA NÃO VASCULAR.

RIBEIRO-DO-VALLE, R.M.; DOMINGOS, I.; MAAS, J. - Coordenadoria Especial de Farmacologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina; MONTANHA, J. & SCHENKEL, E.P. - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

INTRODUÇÃO: A erva-mate (*Ilex paraguariensis*) é grandemente utilizada em várias partes do país como bebida estimulante, medicinal e como complemento alimentar, depreendendo-se daí sua importância econômica, cultural e na saúde, pois segundo a fitoterapia popular seu uso é recomendado como anti-inflamatório, tônico, entre outros. Dada a larga utilização da planta, o objetivo deste trabalho foi o de analisar os efeitos do EBA e da FPS triterpênicas sobre o útero e o canal deferente isolados de ratos.

MATERIAL E MÉTODOS: 1. **Material botânico:** partes aéreas de *Ilex paraguariensis*, var. "talo-roxo", foram coletadas na Estação Experimental da Secretaria da Agricultura do Estado do RS (1). 2. **Preparação do EBA e da FPS triterpênicas.** EBA: O infuso foi feito com 20g de folhas trituradas/1000 ml de água destilada 75°C, 10 min e concentração em evaporador rotatório a 75°C. FPS triterpênicas: a) decocção em mistura etanol-água (4:6) e concentração; b) submetido a extração sequencial com cloroformio, acetato de etila e álcool butílico. c) A fração butanólica de saponinas foi aplicada em uma coluna de amberlite XAD-2. Este processo de purificação foi acompanhado por cromatografia em camada delgada sobre gel de sílica, para verificar a eliminação dos compostos fenólicos (1). 3. **Ensaio biológicos:** Útero isolado de rata. Fragmentos de útero foram obtidos de ratas (200 - 250 g) virgens, pre-tratadas 24 h antes com benzoato de estradiol (0,5 mg/kg, s.c.) e montados para registro isotônico (De Jalón, aerada, 1,0 g, 30°C). Decorrido o período de equilíbrio (30 min), foram construídas curvas concentração-resposta à ocitocina (Oc) e à acetilcolina (Ach). Canal deferente isolado de rato. Os canais deferentes isolados de ratos adultos (300 - 350 g) foram montados para registro isotônico (LNV, aerado, 1,0 g, 30°C). Decorrido o período de equilíbrio (30 min) foram construídas curvas concentração-resposta à noradrenalina (NA). As curvas aos agonistas foram construídas na ausência e presença (20 min) de concentrações crescentes de EBA (0,25 - 2 mg/ml) e da FPS triterpênicas (0,125 - 1,0 mg/ml).

ANÁLISE ESTATÍSTICA: Obtidos os dados, calcularam-se as médias e erros-padrão. CI 50% e CE 50% representaram-se como médias geométricas com seus intervalos de confiança (2). Realizou-se a análise de variância das médias e depois comparou-se-as pelo teste de Newman-Keuls. $p < 0,05$ foi considerado indicativo de diferença estatística significativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO: Ao contrário do que aconteceu na musculatura lisa vascular, tanto o EBA como a FPS triterpênicas inibiram de forma concentração-dependente e não-competitiva ($p < 0,05$) as concentrações máximas à acetilcolina, à ocitocina e à noradrenalina, nestas musculaturas lisas testadas. A FPS triterpênicas foi mais eficaz em inibir a contração máxima da ocitocina no útero isolado. Quanto à sensibilidade (CE 50%, 95% limite de confiança) aos agonistas estudados, foi alterada ($p < 0,05$) significativamente somente à acetilcolina no útero, de 6,57 (4,88 - 8,83) μM para 11,80 (7,85 - 17,74) μM já na dose de 0,25 mg/ml da FPS triterpênicas.

Tabela 1 - Valores médios das concentrações inibitórias (CI 50%) do EBA e da FPS triterpênicas no útero e canal deferente isolados de ratos.

PREPARAÇÃO	AGONISTAS	CI 50% (mg/ml)	
		EBA	FPS triterpênicas
Útero	Ach	0,92 (0,62 - 1,37)	0,97 (0,42 - 2,21)
Útero	Oc	0,23 (0,31 - 0,43)	0,08 (0,05 - 0,13)
Canal deferente	Na	0,36 (0,18 - 0,74)	0,51 (0,29 - 0,90)

A FPS triterpênicas, além de inibir a contração máxima do útero à acetilcolina, deslocou a curva deste agonista para a direita. Para a ocitocina (útero) e noradrenalina (canal deferente), ocorreu somente redução da altura máxima, indicando apenas inibição não competitiva. Estes resultados demonstraram que o EBA e a FPS triterpênicas exerceram principalmente uma inibição não competitiva (redução da contração máxima). Entretanto, a fração triterpênica também deslocou para a direita a curva concentração-resposta da acetilcolina, indicando também um antagonismo competitivo (3). Dentre os estudos farmacológicos sobre os princípios ativos de origem vegetal, é muito freqüente uma inibição não competitiva indicando sua ação inespecífica (3, 4, 5 e 6) e os nossos resultados também confirmaram essa tendência inibitória.

REFERÊNCIAS: (1) MONTANHA, J.A. Estudo químico das saponinas de *Ilex paraguariensis* St. Hil. Aquifoliaceae. Porto Alegre, UFRGS, 1990 (Dissertação de Mestrado). (2) FLEMING, W.W. et al. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 181: 399-45, 1972. (3) SIMÕES, C.M.O. et al. *J. Ethnopharmacol.*, 22: 281-293, 1988. (4) CALIXTO, J.B.; ANTÔNIO, E. & SANT'ANA, G. *Phytother. Res.* (1) 3: 122-126, 1987. (5) ICHIKAWA, K.; KINOSHITA, T. & SANKAWA, U. *Chem. Pharm. Bull.*, 37 (2): 346-348, 1989. (6) YAMAHARA, J. et al. *Chem. Pharm. Bull.* 37 (2): 485-489, 1989.