

digitalizado do original: *Caderno de Farmácia*, v. 1, n. 1, p. 38-44, 1985

ATIVIDADE ANTIESPASMÓDICA DO EXTRATO ALCOÓLICO DE MARCELA (*ACHYROCLINE SATUREIODES* (LAM.) D.C., COMPOSITAE) SOBRE A MUSCULATURA LISA GENITAL DE RATOS

LANGELOH¹, A.; SCHENKEL², E. P.

¹Setor de Farmacologia, Departamento de Fisiologia, Farmacologia e Biofísica, UFRGS; ²Faculdade de Farmácia, UFRGS.

RESUMO: O extrato alcoólico de *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C., Compositae, popularmente conhecida como marcela, na concentração de 16,1 µg/ml, apresentou um efeito antagonista não-competitivo e irreversível sobre o efeito contrátil induzido por noradrenalina e cloreto de bário, no ducto deferente de rato, *in vitro*, e reduziu a afinidade e a responsividade relativa da noradrenalina.

ABSTRACT: Alcoholic extract of *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C., Compositae at 16.1 µg/ml induced a non-competitive irreversible antagonism against the contractile effect produced by norepinephrine and barium chloride on isolated rat vas deferens. It also reduced relative affinity and relative responsiveness of norepinephrine.

INTRODUÇÃO

Achyrocline satureioides (Lam.) D.C., Compositae, popularmente conhecida como marcela ou macela, é uma planta cujas inflorescências são empregadas em medicina popular, sob a forma de chá e infuso, contra várias afecções do trato gastrointestinal como náuseas, vômitos, cólicas e dor epigástrica. Embora citada na Farmacopéia Brasileira I (1) não foram encontradas referências bibliográficas, que comprovem sua eficácia através de ensaios farmacológicos e justifiquem seu emprego popular. A planta apresenta distribuição geográfica limitada, ocorrendo predominantemente na região sul do Brasil, Uruguai e parte da Argentina (2,3). O objetivo deste trabalho foi testar a atividade do extrato alcoólico de marcela, *in vitro*, sobre as contrações da musculatura lisa genital de ratos, induzidas por agonistas como a noradrenalina (NA) e cloreto de bário (BA).

MATERIAL E MÉTODOS

As inflorescências de marcela foram colhidas no mês de abril, no município de Guaíba, RS, e secadas à temperatura ambiente. Foram maceradas 110 g de inflorescência com 2 litros de etanol, ao abrigo da luz, à temperatura ambiente, durante 8 dias, agitando-se ocasionalmente. O extrato foi filtrado, repetindo-se o processo de extração. Os extratos reunidos foram

concentrados e o volume foi ajustado até 500 ml; 250 ml foram concentrados até secura, usando vácuo e temperatura abaixo de 50 °C. O resíduo seco foi ressuspenso em solução hidroalcoólica (2:1), resultando uma concentração de 32,2 mg/ml. Para o ensaio biológico, foram usados ratos adultos, 200 a 250 g, sacrificados por concussão cervical e exangüinamento. Os ductos deferentes foram isolados, limpos e montados *in vitro* em banho de 10 ml de capacidade, contendo líquido nutritivo composto de (mM): NaCl (138); KCl (5,7); CaCl₂.2H₂O (1,8); NaH₂PO₄ (0,36); NaHCO₃ (15) e glicose (5,5), aquecido a 30 °C e aerado continuamente. As contrações isotônicas foram registradas em papel esfumado de quimógrafo, com ampliação de 6 vezes e submetida a 1 g de carga, construindo-se curvas dose-efeito (D-E) cumulativas a intervalos regulares de 30 min. Foram construídas curvas D-E prévias apenas com o agonista em estudo, curvas D-E na presença sucessiva de: solvente hidroalcoólico (controle), extrato alcoólico de marcela (12 e 29 exposições) e 30 min após a remoção dos extratos. A adição do solvente e cada exposição ao extrato de marcela ocorreram 5 min antes de se iniciar a obtenção da curva D-E.

Foram determinados: afinidade relativa (pD₂), efeito máximo e quociente de responsividade relativa (ρ), conforme descrito em trabalhos anteriores (4,5). Os testes de

significância foram feitos empregando-se o teste t-Student, indicando-se o nível de significância alcançado, quando necessário.

RESULTADOS

As principais alterações observadas foram relacionadas com a redução da contração máxima da preparação e alterações dos valores de pD₂, e quociente de responsividade relativa de NA. Na Fig. 1 estão representadas as curvas D-E médias para Na e BA em ausência (C) e na presença de duas doses do extrato alcoólico de marcela. O veículo hidroalcoólico não interferiu, significativamente, nas curvas D-E médias para Na e BA em ausência (C) e na presença de duas doses do extrato alcoólico de marcela. O veículo hidroalcoólico não interferiu, significativamente, curva D-E de NA e BA, quando comparado com as respectivas curvas obtidas antes da sua incubação. Assim, estas curvas D-E foram somadas para apresentação gráfica. Observou-se que o extrato alcoólico da marcela, na concentração de 16,1 µg/ml antagonizou o efeito de ambos os agonistas reduzindo em 35 % (p < 0,01) o efeito máximo do ducto deferente frente a NA e em 20 % (p < 0,01) a contração máxima frente ao BA (curvas log. D-E assinaladas com D na Fig. 1). Este antagonismo foi do tipo irreversível, pois, a preparação não recuperou o efeito máximo após a remoção do extrato. Uma exposição adicional do ducto deferente à mesma concentração do extrato (16,1 µg/ml), por mais 5 min, provocou uma queda adicional no efeito máximo de ambos agonistas, com a mesma característica de irreversibilidade (curvas assinaladas como E na Fig. 1). O valor de afinidade relativa (pD₂) do BA não se alterou significativamente no decorrer do experimento, enquanto que o da NA apresentou uma redução, que alcançou significância (p < 0,05) após a 2ª exposição ao extrato. O quociente de responsividade relativa da NA foi significativamente (p < 0,05) reduzido pelo extrato alcoólico de marcela (Tabela 1).

DISCUSSÃO

Os resultados apresentados mostram que o extrato alcoólico de marcela, na dose de 16,1 µg/ml, foi capaz de reduzir o efeito máximo da NA e do BA, sem provocar um deslocamento acentuado das curvas D-E para a direita. Evidenciou-se, assim, sua capacidade de exercer um efeito antiespasmódico sobre a musculatura lisa genital, nestas condições experimentais. Este efeito é semelhante ao que ocorre quando se emprega papaverina, constituindo-se, portanto, num antagonismo não-competitivo (6). Entretanto, ao contrário deste fármaco, o extrato de marcela se mostrou completamente irreversível nesta preparação farmacológica.

TABELA 1: Valores de afinidade relativa (pD₂) da noradrenalina (NA) e do cloreto de bário (BA) e o quociente de responsividade relativa (ρ) da NA obtidos em curvas dose-efeito cumulativas na ausência (controle) e por ocasião de duas exposições sucessivas ao extrato alcoólico de marcela (*Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C.) na concentração de 16,1 µg/ml, durante 5 min.

Condição experimental	pD ₂		ρ NA
	NA	BA	
Controle	5,36 ± 0,03 (13)	2,86 ± 0,06 (13)	0,61 ± 0,02 (11)
1ª exposição	5,29 ± 0,04 (10)	2,75 ± 0,08 (12)	0,50*± 0,04 (6)
2ª exposição	5,06*± 0,06 (12)	2,65 ± 0,10 (12)	0,47*± 0,06 (11)

± erro padrão da média
(n) número de experimentos
*• p < 0,05, quando comparado com o respectivo controle

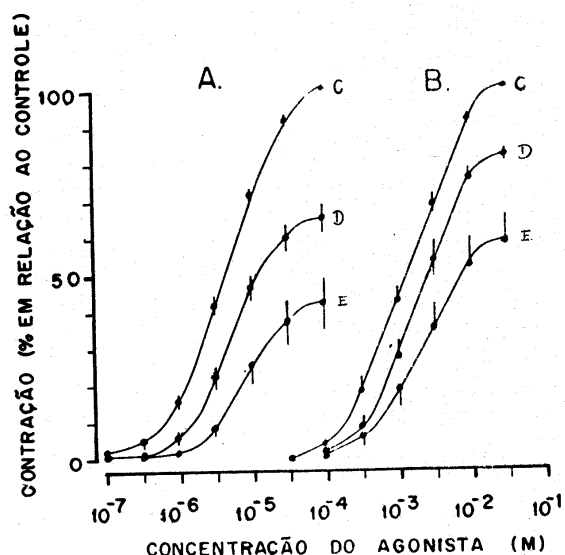


Figura 1- Curvas dose-efeito cumulativas de noradrelina (A) e cloreto de bário (B) no ducto deferente de rato, em condições controle (C) e por ocasião das primeira (D) e segunda (E) exposições ao extrato alcoólico de marcela (*Achyrocline satureioides* (Lam.) DC) na dose de 16,1 µg/ml. Os pontos representam a média ± erro padrão de 10 a 13 experimentos.

As alterações da afinidade relativa da NA após a segunda exposição ao extrato e do quociente de responsividade relativa, revelaram que este agonista foi mais suscetível ao bloqueio do que o BA.

Os resultados apresentados demonstram a atividade antiespasmódica do extrato alcoólico de marcela, na dose de 16,1 µg/ml, em condições induzidas por NA e BA no ducto deferente do rato, parecendo justificar seu emprego na medicina popular. Os resultados de ensaios suplementares sobre a ação antiespasmódica e outras atividades biológicas de extratos de marcela, bem como sua

investigação química encontram-se em publicação (7,9).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PHARMACOPÉIA dos Estados Unidos do Brasil. São Paulo: Nacional, 1926. p. 567-8
2. DIMITRI, M. J. (ed.) **Enciclopedia Argentina de Agricultura y Jardinería**. 3. ed. Buenos Aires: ACME, 1980. vol. 2, p. 1040.
3. SURKART, A. **Flora Ilustrada de Entre Rios (Argentina) - Dicotiledôneas, Metaclamídeas (Gamopétalas), B: Rubiales, Cucurbitales, Campanulales (inclusive Compuestas)**. Buenos Aires: INTA, 1974. v.6, p. 314-5.
4. JURKIEWICZ, A.; LANGELOH, A.; GUEDES, A. O. **Eur. J. Pharmacol.**, v. 45, p. 145-151, 1977.
5. LANGELOH, A. **Comparação entre os efeitos contráteis da dopamina e noradrenalina no ducto deferente de rato: evidências contra a presença de receptores dopaminérgicos**. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, 1979. Tese de Doutorado.
6. ARIENS, E. J. **Molecular pharmacology: the mode of action of biologically active compounds**. New York: Academic, 1964. v. 1.
7. LANGELOH, A.; SCHENKEL, E. P. Efeito antagonista do extrato de marcela (*Achyrocline satureioides*) sobre as contrações produzidas por acetilcolina, histamina e cloreto de bário na musculatura intestinal. In: ENCONTRO ANUAL DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS, 11, Rio Grande, 4-6 nov. 1982. **Resumos**. Rio Grande: FURG, 1982. p. 40.
8. SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; ANICET, C.; NORA, K.; LANGELOH, A. Atividades antiespasmódica de *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C.; Compositae (marcela) e de dois de seus flavonóides sobre jejuno de rato *in vitro*. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 8, Manaus, 4-6 set. 1984. **Resumos**, Manaus:INTA, 1984.
9. SIMÕES, C. M. A Investigação **quimico-farmacológica de *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C., Compositae (Marcela)**. Porto Alegre: Faculdade de Farmácia, UFRGS, 1984. 186 f. Dissertação de Mestrado.

AGRADECIMENTOS: Este trabalho foi parcialmente financiado pela FAPERGS E PROPESP/UFRGS.

Trabalho Apresentado no VII SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, Belo Horizonte, MG, setembro de 1982.