O "café de bone", *Cassia sylvestris* Swartz tem sido popularmente usado com útis finalidades. Mais recentemente ele tem sido atribuído características abstinentes. Essa possibilidade levou-nos a avaliar a atividade dos extratos brutos de suas folhas e os efeitos no útero sobre a motilidade espinhosa e as contratações induzidas pela esteroides. A dose lethal média do extrato aquoso a quente é de 1,792 g de tratamento para camundongos adultos. Com a solução aquosa do extrato etanolíco obtida na "violação", na motilidade espinhosa uterina de ratas, aumenta a frequência do contracção e do tônus brando e diminuição da amplitude de contração na curva dose-resposta à esteroides. Diminuição da resposta máxima e aumento da dose eficaz média. O efeito da dose é pela produção na motilidade espinhosa uterina, aumento de todos os ratas observadas na curva dose-resposta à esteroides, também aumentou e resposta máxima, diminuindo, entretanto, sua dose eficaz média. Os resultados sugerem que os extratos de *C. sylvestris* são capazes de modificar a atividade uterina "en viu". Estes dados poderiam explicar o uso abstinente.

**Introdução**

Os produtos naturais constituem uma enorme fonte de substâncias utilizadas para...
Farmacologia e Terapêutica, onde inúmeros exemplos de plantas que eram empregadas por lamento, sem bases científicas, passaram agora a fazer parte do arsenal terapêutico

deno.

O uso empírico do "chá de bugre" como abortivo e para retirar placenta em gênero parto de animais da Região Centro-Deste do Estado do Rio Grande do Sul, nos estimulou a testar sua toxicidade e os seus efeitos sobre o feto.


No Rio Grande do Sul, encontramos nas regiões do Centro-Deste e no Litoral Sul, C. sylvestris e planta arbórea, da família Flacourtiaceae, atingindo cerca de 3,5m de altura, cujas folhas apresentam disposição alternada e dística, sendo simples, pecioladas, lanceoladas, com bordos serrilhados e ápice arredondado; contra a luz, mos- tras pontos translúcidos correspondentes às glândulas de óleo essencial (Caamaño et al., 1937). Está inscrita na Farmacopéia Brasileira onde consta, como parte usada, e folha. Os autores gerais (Bulbacha, 1950; Possos & Ferreira, 1949; Siqueira et al., 1950) destacam o seu emprego na medicina popular como, antileptóico, cicatrizante, antité- rico, antíflegma, hemostático e anestesiante de lesões da pele e mucosas. Não encontramos, nos trabalhos revisados, nenhuma referência ao seu uso abortivo, o objetivo deste trabalho foi determinar a dose letal média (D50) e os efeitos em gênero isolado de ratas, de extratos brutos das folhas de C. sylvestris.

MATERIAL E METÓDOS
Obedência ao material botânico
A planta-prima deste trabalho foi coletada no município de Bon Aéro do Sul, e identificada no Departamento de Ciências Morfo-Biológicas da UFRGS como sendo Canavária sylvestris Swartz. As folhas foram secas à temperatura ambiente, moídas e conservadas em sacola de papel ao abrigo da luz e unidade.

Obtenção dos extratos brutos
Trabalhou-se com 3 tipos de extratos: etanólico a quente, aquoso a quente e aque- so frio.
O extrato etanólico foi obtido com aparelhos de Soxhlet, onde 65g de material, ram mantidos sob refluxo durante 6 horas com 180ml de etanol absoluto p.a. (Merck).

Silva et al.
Reino passado verde escuro, obtido pela evaporação do etanol, foi dissolvido em água destilada e desionizada, o que passamos a chamar de solução aquosa do extrato etanólico.

O extrato aquoso a quente, foi obtido também, com aparelho de Soxhlet, submetendo diluição 4:1 de material, durante 4 horas, com 180ml de água destilada e desionizada.

O extrato aquoso a frio foi obtido a partir de 120g de folhas secas e móidas e útil de água destilada e desionizada, com agitação de 4 em 4h durante 6 dias, no final da qual foi filtrado em algodão e refiltrado em papel de filtro. O extrato aquoso foi dividido em vários frascos pequenos e conservado sob congelamento, sem descongelado no momento de usar.

A concentração do extrato aquecido foi determinada pelo processo de evaporação, mistufa, com pesos consecutivos até a obtenção de dois valores iguais.

**Teste biológico "In vivo" (m500)**

Para o cálculo da D500, foram utilizados camundongos Sapho albinos de ambos os sexos, com o peso de 3 e 1,5g, mantidos em gelo com água e ração "al libitum". Estes animais, divididos em cinco grupos de dez, foram injetados com o extrato aquoso a 0,4g/ml, em doses de 3,0, 2,5, 2,0, 1,5 e 1,0g/kg de peso via intra-peritoneal, observando-se o número de óbitos por grupo no período de 24 horas. O potencial de animais que morreram, na cada grupo, utilizando-se a tabela de testifica

**Teste biológico "In vitro"**

Para os testes biológicos, foram utilizados ratos Wistar virgens com peso de 250 ± 4 (SD), mantidas com água e ração "al libitum" na fase de estro anocíclico sexual. A fase foi induzida por injeção subcutânea de 4mg/kg de peso de benzoato de ditiolacetila (Smelormestra). Procio (1,0% lab, Procan) 24 horas antes de cada experimento foram confirmadas através da manipulação vaginal (Maar e Hickman Jr., 1978). Após a manipulação de cada animal por transaminase craniano, sequestrado de 1,5cm de corno uterino foram montados em cubos de 15ml (modificado da técnica desenvolvida por Magnys, 1994 Reina e Silva, 1971) com solução nutritiva Krebs (Xr) 3,0% (Gordon-Wright & Elder, 1960) ou com solução nutritiva de Jalon (Jx) a 30oC e em pH 7,4 (módulo de carência e de Jalon) (Câmarã, 1967), de acordo com o que se pretendia observar. Dessa das estruturas destes segmentos foi retirada a uma haste de vidro trincada em "Y", por onde sufria variação de 

**Medicamentos farmacológicos...**

221
Nos segmentos uterinos montados em K a motilidade espontânea foi nula, evidenciando-se os seguintes parâmetros: Frequência de contração - FrCo (número de contrações em 10 min), Amplitude da Contracção - ACo (medida em centímetros), Força de Contração - Fco (medida em centímetros) desde a Linha de Base Inicial - LBI até o pico da contração; Ténsus Basal - TBS (medida em centímetros) de acordo com a variação da LBI (Fig. 1). Sempre que se apresentaram variações espontâneas de ACo, Fco e TBS, os resultados expressaram as médias destas variações em 10 min.

Imediatamente, após as observações iniciais da motilidade espontânea utilizada, -se preparações diferentes para cada extrato, foram adicionados ao banho (incubação), 0,5mg/ml de solução aquosa do extrato etânólico de C. sylvestris ou 1,5mg de extra aquoso a frio e registradas as alterações.

**FIG. 1.** - Representação esquemática de um registro de motilidade espontânea uterina. FrCo (Frequência de contração), ACo (Amplitude da contração), Fco (Força de Contração), TBS (Ténsus Basal) e LBI (Linha de Base Inicial).

Nos segmentos uterinos montados em K, foram construídas curvas dose-resposta cumulativa à oitocina (Sigma) (Van Rossum, 1965), fazendo-se variar as concentrações de $10^{-2}$ a $3 \times 10^{-2}$ U/ml. Foram avaliadas a resposta contrátil máxima e a dose efetiva dia (DE50).

Seguindo a curva dose-resposta inicial à oitocina, o segmento uterino foi momentaneamente incubado, para cada extrato separadamente, durante 15 minutos com a solução de sal na solução aquosa de extrato etânólico ou do extra aquoso a frio. A solução aquosa do extrato etânólico foi utilizada na dose de incubação de 0,5mg/ml e o extra aquoso a frio foi utilizado na dose de incubação de 1,5mg/ml. Cada preparação serviu como seu próprio padrão.
ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

Foi adotada a hipótese de que os fenômenos observados obedecem a uma distribuição normal, tendo sido aplicado para análise dos resultados o teste "t" de Student; iglesias (1963) para amostras pareadas.
As alterações foram consideradas significativas para p < 0,05.
Os resultados estão expressos como média ± erro padrão.

RESULTADOS E CONCLUSÕES

Análise toxicológica
Os resultados expressos na Tabela 1 nos permitem determinar a DL50.

<table>
<thead>
<tr>
<th>X</th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1,1</td>
<td>10</td>
<td>10</td>
</tr>
<tr>
<td>1,5</td>
<td>10</td>
<td>10</td>
</tr>
<tr>
<td>1,9</td>
<td>10</td>
<td>70</td>
</tr>
<tr>
<td>3,5</td>
<td>10</td>
<td>80</td>
</tr>
<tr>
<td>5,0</td>
<td>10</td>
<td>100</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabela 1 - Análise da mortalidade em camundongos injetados, via intraperitoneal, com extrato aço de C. sylvestris.

<table>
<thead>
<tr>
<th>X</th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>3,7184</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>3,7184</td>
<td>1,25</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>2,2744</td>
<td>4</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>5,6416</td>
<td>6,25</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>6,7190</td>
<td>9</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

x - DOSE em g/kg
r = PRÓBITES - Tabela de retificação da curva sigmoid de mortalidade - dosage (Carlini, 1973).

PRÓBITES CORRIGIDOS, PELA EQUAÇÃO DE REGRESSÃO:

\[
\text{b = } \frac{2 \times (\text{X} - \bar{X})}{\sum \text{X}^2 - \bar{X}^2 \times n} \quad \text{onde n significa o número de doses empregadas (neste caso } n = 5).\]

Empregando-se as fórmulas para próbita corrigido e fazendo-se próbita = 5 (V = 5) (Carlín, 1973), a DL50 determinada foi 1,792g de extrato das folhas de C. sylvestris por gato de peso de animal. Constatou-se, inicialmente, que o extrato aquoso a quente de C. sylvestris apresenta baixa toxicidade evidenciada pelo DL50 extremamente elevado (Fig. 2).
FIG. 2 - Cálculo da IC50 para C. sylvestrí for C. sylvestrí em camundongos através do método gráfico (Carlini, 1972). Os dados utilizados encontram-se na Tabela 1.

Testes biológicos “in vitro”

Os efeitos de C. sylvestrí sobre a motilidade espontânea uterina foram dependentes dos tipos de extratos utilizados para incubação.

Quando a preparação foi incubada durante 15 minutos com solução aquosa de endotermito etamílico na concentração de 0,5 mg/mL, observamos, em 8 experiências, aumento do frío em 13,03 ± 2,618, aumento do TBA em 1,75 ± 1,65e diminuição da MCO em 34,82 ± 7,52 evidenciando alterações significativas. Observamos uma tendência a diminuição do FOL en 2,59 ± 7,83, embora esta alteração não tenha sido significativa (Tab. 2).
### Tabela 2 - Variações na motilidade esponhão uterina com solução aquosa de extrato etanólico de C. sylvestris. Frequência de contrações em 10 min., amplitude de contração, força de contração e tônus basal medidas em centímetros. Os valores apresentados na tabela representam médias ± erro-padrão de oito experiências.

<table>
<thead>
<tr>
<th>PROPRIEDADES</th>
<th>PADRÃO</th>
<th>INCUBADO 0,5mg/ml</th>
<th>INCUBADO 1,5mg/ml</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>FrCo</td>
<td>9,62 ± 1,15</td>
<td>9,67 ± 1,28</td>
<td>9,67 ± 1,28</td>
</tr>
<tr>
<td>A Co</td>
<td>10,93 ± 2,71</td>
<td>7,66 ± 2,72</td>
<td>7,66 ± 2,72</td>
</tr>
<tr>
<td>F Co</td>
<td>13,72 ± 3,17</td>
<td>13,38 ± 2,95</td>
<td>13,38 ± 2,95</td>
</tr>
<tr>
<td>T Ba</td>
<td>0,0</td>
<td>1,75 ± 0,65</td>
<td>1,75 ± 0,65</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Significativo para p < 0,05 quando comparado com o padrão.

Por outro lado, quando a prolocação foi incubada, também durante 15 minutos em o extrato aquoso a frio na concentração de 1,5mg/ml, observamos ao final de 17 experiências, aumento de FrCo em 67,65 ± 7,32%, aumento do Tba em 0,54 ± 0,21cm, aumento de A Co em 163,31 ± 58,312% e aumento da F Co em 205,81 ± 75,83, evidenciando alterações significativas (Tab. 3).

### Tabela 3 - Variações na motilidade esponhão uterina com extrato aquoso a frio de C. sylvestris. Frequência de contrações em 10 min., amplitude de contração e tônus basal medidas em centímetros. Os valores apresentados na tabela representam médias ± erro-padrão de 17 experiências.

<table>
<thead>
<tr>
<th>PROPRIEDADES</th>
<th>PADRÃO</th>
<th>INCUBADO 1,5mg/ml</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>FrCo</td>
<td>6,94 ± 0,6</td>
<td>10,94 ± 1,06</td>
</tr>
<tr>
<td>A Co</td>
<td>4,26 ± 0,71</td>
<td>5,81 ± 0,51</td>
</tr>
<tr>
<td>F Co</td>
<td>4,26 ± 0,71</td>
<td>6,35 ± 0,62</td>
</tr>
<tr>
<td>T Ba</td>
<td>0,0</td>
<td>0,54 ± 0,21</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Significativo para p < 0,05 quando comparado com o padrão.

... dados farmacológicos preliminares ...
Os efeitos de *C. synebra* sobre a curva dose-resposta cumulativa à octocincino no útero, também, foram dependentes dos tipos de extratos utilizados para incubação. Os resultados obtidos da incubação uterina com solução aquosa do extrato estafilico na concentração de 0,5mg/ml mostraram diminuição na resposta estrutural máxima de 36,41 ± 4,47%, aumento da DESO da octocincino em 28,68 x 10^{-4} a 9,37 x 10^{-4} UI/ml e desvio da curva para a direita (Fig. 3).

![Diagrama de Curva Dose-Resposta](image)

**Fig. 3** - "Curva dose-resposta" cumulativa do útero à octocincino, com as alterações observadas após a incubação do extrato estafilico de *C. synebra* (Ce) e a recuperação, 30 min. após a retirada do extrato. O gráfico expressa a média ± erro-padrão de doze experiências.

A incubação uterina com extrato aquoso a frio mostrou respostas opostas às propostas pela incubação com a solução aquosa do extrato estafilico, conforme podemos ver na figura seguinte.

Na concentração do extrato aquoso a frio de 0,02mg/ml, observamos aumento da resposta máxima de 15,66 ± 7,53%, diminuição da DESO à octocincino em 1,29 x 10^{-4} a 4,56 x 10^{-4} UI/ml.
Utilizou-se o curva de dose-resposta cumulativa do rato à oclticina, com os axilares cíclicos observados após a introdução do extrato aquoso ou fruto de *S. sylvestris* (*S*). O gráfico expressa médias ± erros-padrão de 10 experimentações.

A análise global dos testes "in vitro" dos extratos de *S. sylvestris* sugerem que um extrato vetorial exista fracionamento que provoquem reações das propriedades uterinas, ao que produzem aumento no APB e diminuição na resposta máxima à ocliticina, ao que menos que reduzem a ACo. Por outro lado, nas experiências com o extrato aquoso a fruto predominaram os efeitos positivos das propriedades uterinas caracterizadas por significativamente aumento na fraca, ACo, ACo e resposta contrátil máxima à ocliticina, com diminuição de ACH.

Logo, o extrato sugere a presença, em *S. sylvestris* de princípios inibidores e ativadores de propriedades uterinas.

As investigações químicas, assim como os testes biológicos com *S. sylvestris* confirmam-se desenvolvendo a final do projeto identificar as substâncias responsáveis pelas estratégias farmacológicas preliminares...
SUMMARY

The "chá de bugre", Catechus sylvesteriana Juss. has been popularly used for several purposes. More recently, antibacterial characteristics have been attributed to it. This possibility has prompted us to evaluate the toxicity of its crude natural product and their "in vivo" effects on animal models. The median lethal dose of the aqueous extract from C. sylvesteriana leaves was 1795 mg/kg in albino mice. With the aqueous solution of the ethanol extract we have observed "in vitro" on rat uterine spontaneous motility increase of frequency of contraction, elevation of resting tone and increase in the amplitude of contraction. This solution of ethanol extract has reduced the motor response and increased the median effective dose (ED50) to 2000 mg/kg orally. The aqueous methanol solution, a kind of galactose preparation, has increased all the parameters observed on uterine spontaneous motility. It has also affected the cumulative dose-time curve of estradiol in increasing the maximum response and decreasing the 50% of response. These results suggest that extracts of leaves of C. sylvesteriana are able to modify, "in vivo", uterine activity. These data are in agreement with the popular use of this plant as abortifacient in our country.

Bibliografía


Silva et al.

Pessola, Y. A Ferreira, C. - 1949. Sapeninas e outros compostos interessantes na famí-


Sousa, M.; Cresci, R.; Panizza, S. e Sousa Silva, R.A.P. - 1979. Camatam (Cassa-
via sylvestris Sw.). aspectos botânicos da planta, ensaios fitoquímicos e pro-


Torrass, J.A. - 1965. Cumulative dose-response curves. Technique for the making of
dose-response curves in isolated organs and the evaluation of drugs parameters Arch.