

**EFEITO DO EXTRATO AQUOSO BRUTO DE *Polygonum acre* H.B.K. SOBRE A MUSCULATURA LISA E CORRELAÇÃO COM SUA COMPOSIÇÃO QUÍMICA**

Augusto Vilson Bortoluzzi; Marília Appel de M. Bortoluzzi e Ana Maria Chagas

Departamento de Farmácia Industrial e de Fisiologia - Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais. Centro de Ciências Naturais e Exatas. UFSM. Santa Maria, RS.

Janice Sityã e Licério Vicente Padoim

Curso de Medicina. Centro de Ciências da Saúde. UFSM. Santa Maria-RS.

**RESUMO**

*Polygonum acre* H.B.K., planta perene de lugares úmidos e pantanosos, muito abundante no Brasil, é utilizada em medicina popular como anti-hemorragica e expectorante. Os autores objetivaram estudar o extrato aquoso bruto das folhas do vegetal a 20% sobre a musculatura lisa, utilizando útero de ratas em estro (estilbestrol) e correlacionar este efeito com a composição química do vegetal.

Para esclarecer o efeito sobre a contratilidade do músculo liso, utilizou-se 38 úteros isolados de ratas, em banho-maria de Magnus, empregando-se transductor de força acoplado ao fisiógrafo (marca Harvard, U.S.A.). As experiências foram realizadas em preparações de útero conforme técnica descrita acima. As concentrações testadas através de adição ao banho, selecionadas em experiência piloto, foram de 0,5; 1,0; 2,0 ml (0,2 g/ml) de extrato aquoso bruto de *Polygonum acre* H.B.K. e de adrenalina utilizou-se uma dose de  $3 \times 10^{-6}$  M ou 1µg. A adição do referido extrato produz uma contração da musculatura uterina, mas esta não é significativa comparando-se com a ação de adrenalina. Em relação à frequência, o número de contrações também não foi significativo. Sabemos que o vegetal possui flavonoides que poderiam ser responsáveis pelo efeito constritor sobre a musculatura lisa, através de uma ação direta ou indireta. Nas condições experimentais utilizadas, concluímos que, em relação a esta planta, a ação não deve ser direta.

**SUMMARY**

BORTOLUZZI, A.V.; BORTOLUZZI; M.A.M.; CHAGAS, A.M.; SITYÃ, J. and PADOIN, L.V., 1989. Effect of crude aqueous extract of *Polygonum acre* H.B.K. on the smooth muscle and their correlation with the chemical composition. *Ciência e Natura* 11: 93-99, 1989

*Polygonum acre* H.B.K. perennial native plant from humid and swampy places, very abundant in Brazil, is used in popular medicine as antihemorrhagic and as expectorant. The authors objective were to

study the 20% crude aqueous extract of the vegetable leaves on smooth muscle using rats uterus in oestrus (stilboestrol) and to verify the correlation of this effect with the chemical composition. For this purpose, we used rats uterus preparation in Magnus bath with De Jalon's solution aerated. Those concentration were chosen from pilot experiences and were 0,5; 1,0 and 2,0 ml (0,2 g/ml) of the crude aqueous extract of the *P. acre* H.B.K. and the adrenaline doses were 1,0  $\mu$ g. The results showed that the contraction of the smooth muscle and the alteration of the frequency produced by the extract were not significant, this plant flavonoids, which could be responsible by the constriction effect on the smooth muscle, perhaps by one direct or indirect action. This suggests that the effect of the crude extract are possibly due to the indirect action.

#### INTRODUÇÃO

*Polygonum acre* H.B.K., pertencente a família Polygonaceae, conhecida popularmente como "erva-de-bicho", entre outros como "persicaria do Brasil", é uma planta perene que se desenvolve em lugares úmidos e pantanosos muito abundante no Brasil (14).

O gênero *Polygonum* abrange várias espécies dispersas em regiões tropicais e subtropicais do globo (10). A espécie objeto deste estudo é sinônimo de *Polygonum antihaemorrhoidale* var. *aquatile* Mart., *Polygonum hydropiper* Michaux., *Polygonum hidropiperoides* Pursh., *Polygonum alatum* Ham. e *Polygonum punctatum* Elliot.

O interesse pelo estudo do vegetal fundamentou-se no seu uso em medicina popular para vários fins, principalmente como anti-hemorroidal, anti-hemorragico, antidiarréico e expectorante (10).

O comércio farmacêutico usa, com freqüência, o vegetal em formulações devido as suas propriedades anti-hemorragicas, bem como em associações com drogas antiespasmódicas e sedativas como a *Dela dona*, nas crises hemorroidárias.

Vários grupos químicos já foram detectados no vegetal, entre eles flavonóides (4, 15), agliconas tipo flavonol, como quercetina, campferol, isoramnetina e ramnazina (18), isocumarinas, como a poligonolida, com atividade anti-inflamatória, isolada das raízes de *P. hydropiper* (8).

A partir do extrato metanólico das raízes da mesma espécie foi isolado um cumaril-glicosídeo chamado hidropiperosídeo, além de antraquinonas, ácido elágico 3,3'-di-O-metil-éter, ácido gálico, 2 glicosídeos da quercetina e uma gama-lactona aromática com atividade antifétil (7).

Nas folhas encontram-se vários sesquiterpenos e norsesquiterpenos, entre eles, um sesquiterpeno tipo drimano, dialdeído, com potente atividade citotóxica, antibiótica e moluscicida, o warburganal,

e o poligodial com atividade anticomplemento (10,5 g/ml), além de um norsesterpeno monoaldeídico, o poligonal (5). Outro sesquiterpeno presente no vegetal é o ácido poligonal, que também possui atividade anticomplemento, porém, esta é de menor intensidade (6).

O vegetal possui vários ácidos fenólicos, entre eles, os ácidos cis/trans p-cumárico, cis/trans ferúlico, cis/trans sináptico, vanílico, p-hidroxibenzóico, cis/trans cafeico, clorogênico e salicílico (13).

SHALAMOVA e colaboradores (12) estudaram 3 espécies de *Polygonum* e detectaram em *P. hydroper* alto teor de taninos, além de vitamíca C, ácidos fórmico, acético, tartárico, valérico, glicurônico e galacturônico e verificaram que os níveis de potássio, sódio, cálcio e magnésio são de três a quatro vezes maiores nas cinzas dos polissacarídeos isolados do vegetal, do que nas cinzas do mesmo.

O conteúdo polissacarídico é máximo durante a floração, sendo que seus principais componentes são o ácido galacturônico e a ramnose, enquanto os principais monossacarídeos são a galactose, glicose, manose, arabinose e xilose. Devido a sua composição em monossacarídeos, o caráter de sua hidrólise ácida e seu alto nível em ácido galacturônico, o vegetal pode ser classificado como pectinas (17).

Em relação a estabilidade do extrato fluido de *P. hydroper*, PLUTA e colaboradores (11) verificaram que a luz não apresenta efeito significativo sobre a turvação do extrato, sendo que frascos de vidro âmbar protegem suficientemente as preparações.

Em virtude deste vegetal ser utilizado em medicina popular como anti-hemorragico, e através dos estudos já realizados a respeito de sua composição química, ter sido detectado a presença de flavonoides, os autores objetivaram avaliar a atividade do extrato aquoso bruto sobre a musculatura lisa, cuja ação poderá explicar o mecanismo deste efeito medicinal.

## MATERIAL E MÉTODOS

**Material vegetal:** O vegetal foi coletado no Distrito Bozano, Ijuí, RS, em agosto de 1988, identificado pelo Depto. de Biologia da UFSM, onde encontra-se exsiccata do mesmo. As folhas do vegetal foram separadas, dessecadas a 50°C e reduzidas a pó em macro-moinho tipo Wyllie.

**Preparação dos extratos:** Foi preparado extrato aquoso das folhas do vegetal, a 20%, pelo método de decocção.

**Procedimento:** As experiências foram realizadas empregando-se ratas Wistar, virgens, em estro, pesando aproximadamente 200g, e a técnica adotada para estudo sobre a musculatura lisa, foi a de útero isolado, em banho-maria de Magnus, com De JALON aerado (2) e, fundamentalmente, é desenvolvida conforme os seguintes pontos: os animais receberam, via intraperitonal, 0,1mg/kg de estilbestrol e

após, foram sacrificados com uma pancada na região cervical, efetuando-se, imediatamente, laparotomia com a retirada do útero (histerec-tomia). Os úteros, após a retirada da serosa excedente, foram colocados no banho de Magnus. As contrações foram registradas através de um transdutor de força acoplado a um eletrofisiógrafo (marca Harvard, USA).

Para investigar a sensibilidade da preparação, utilizou-se 0,1 e/ou 0,2ml de acetilcolina  $10^{-6}$ M no banho de Magnus e, após o resultado, a preparação foi lavada 3 vezes.

A seguir foi colocado 0,5; 1,0; 2,0ml de extrato aquoso bruto das folhas do vegetal à 20%, logo, 0,2g/ml, e  $3 \times 10^{-6}$  de adrenalina.

Os registros foram avaliados pelo teste t de Student para um nível de significância de 0,5 (3).

## RESULTADOS

O extrato aquoso do vegetal produziu contrações maiores que as contrações normais, no entanto, menores que as produzidas pelos mediadores químicos empregados, acetilcolina e adrenalina. (Fig. 1).

A frequência das contrações também não foi alterada significativamente conforme se observa na Fig. 2.

## DISCUSSÃO

Analisando-se os resultados referentes ao extrato aquoso, observou-se que não foram dose-dependente, isto é, não houve contrações e nem alteração da frequência significativas, mesmo com o aumento das doses. Estas contrações são significativamente menores que as produzidas pelos mediadores químicos empregados.

Em relação à composição química do vegetal, vários grupos de constituintes estão presentes, entre eles, flavonóides, os quais possuem ação sobre a rede capilar, diminuindo a permeabilidade e a fragilidade dos vasos.

O mecanismo de ação dos flavonóides é discutido, podendo ser por uma ação constritora indireta, segundo CLARK & GEISSMAN (1) ou WILSON e DE EDS. (16), uma vez que os flavonóides formam sistemas de oxidação e são agentes queladores e, alguns, "in vitro", já foi demonstrado, que inibem a oxidação da adrenalina, aumentando a concentração desta na circulação ou, mais provavelmente, que os flavonóides exerçam uma ação vaso constritora direta sobre os capilares, diminuindo a permeabilidade, o que pode explicar também, os efeitos sobre a fragilidade capilar deste grupo de compostos (9).

O extrato não apresentou atividade acentuada sobre a musculatura lisa, como era de se esperar, por isto, pode-se descartar, nas condições estudadas, uma ação constritora direta referente aos flavonóides. Nossos resultados nos levam a acreditar na possibilidade

de uma ação indireta.

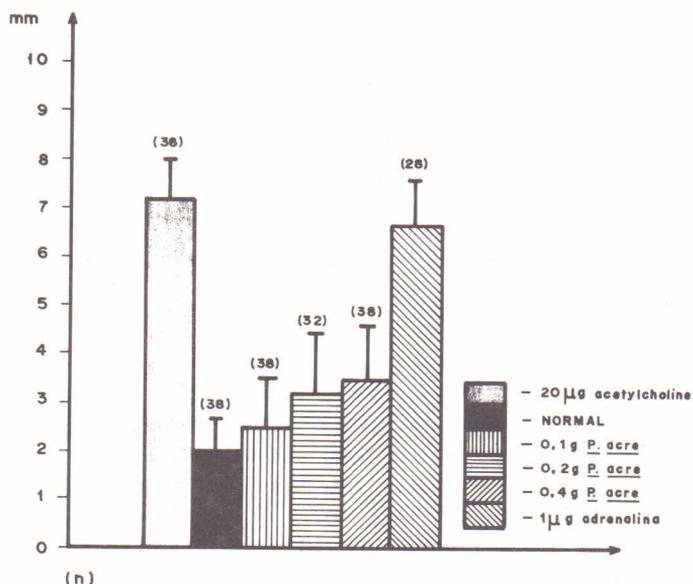


Figura 1 - Efeito do extrato aquoso bruto de *Polygonum acre* H.B.K. acetilcolina e adrenalina, sobre a contração uterina, expressa em milímetros.

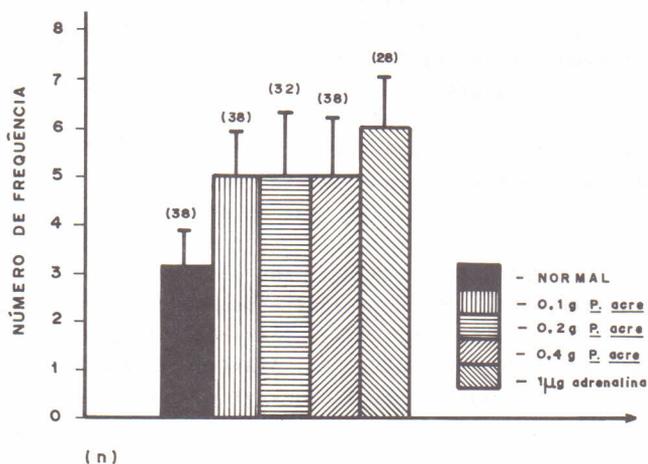


Figura 2 - Efeito do extrato aquoso bruto de *Polygonum acre* H.B.K. e adrenalina, sobre a frequência da contração uterina.

Por outro lado, deve-se ter em mente, que a presente investigação foi desenvolvida empregando-se extrato aquoso bruto e, talvez, estas condições possam mascarar os resultados.

Este aspecto, pretende-se avaliar posteriormente, utilizando-se extratos purificados contendo somente a fração flavonoídica de *Polygonum acre* H.B.K.

#### CONCLUSÕES

O extrato aquoso bruto das folhas de *Polygonum acre* H.B.K. não apresenta atividade significativa sobre a musculatura lisa, no modelo estudado.

A presença de flavonóides no vegetal, que caracteriza a ação constritora, provavelmente ocorra por uma ação indireta.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CLARK, W.G. and GEISSMAN, T.A. - Potentiation of effects of epinephrine by flavonoid ("vitamin P-like") compounds. Relation of structure to activity. *J. Pharmac. Exp. Ther.*, 95: 363-381, 1949, in: GOODMAN, L.S.M.A. and GILMAN, A. - *As bases farmacológicas da terapêutica*. 3a. ed., Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1967, 1530 p.
2. DE JALON, B. - Experiments with other smooth muscle preparations, in: PERRY, W.L.M. - *Pharmacological Experiments on Isolated Preparations*. 2a. ed., E. & S. Livingstone, London, 1970, 88-111 p.
3. DIXON, W.J. and MASSEY Jr., F.S.J. - *Introduction to Statistical Analyses*. MacGraw Hill, New York, 1969, 122p.
4. FETKHULLINA, G.A. and BULENKOV, T.I. - Quantitative determination of flavonoids in the liquid extract of *Polygonum hydropteris* and *Hypericum* tincture. *Farmatsiya*, 33(5):38-40, 1984, in: *Biol. Abst.* 79(6): 53064, 1984.
5. FUKUYAMA, Y.; SATO, T.; ASAKAWA, Y. and TAKEMOTO, T. - A potent cytotoxic warburganal and related drimane-type sesquiterpenoids from *Polygonum hydropteris*. *Phytochemistry*, 21(12):2895-2898, 1982.
6. FUKUYAMA, Y.; SATO, T.; MIURA, I. and ASAKAWA, Y. - Drimane-type sesquiterpenoids and nor-sesquiterpenoids from *Polygonum hydropteris*. *Phytochemistry*, 24(7): 1521-1524, 1985.
7. FUKUYAMA, Y.; SATO, T.; MIURA, I.; ASAKAWA, Y. and TAKEMOTO, T. - Hydropteriside, a novel coumaryl glycoside from the root of *Polygonum hydropteris*. - *Phytochemistry*, 22 (2):549 - 552, 1983.
8. FURUTÁ, T.; FUKUYAMA, Y. and ASAKAWA, Y. - Polygonolide, an isocoumarin from *Polygonum hydropteris* possessing anti-inflammatory activity. *Phytochemistry*, 25(2):517-520, 1986.
9. GOODMAN, L.S.M.A. and GILMAN, A. - *As bases farmacológicas da terapêutica*. 3a. ed., Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro,

- 1967, 1529-1531 p.
10. HOEHNE, F.C. - *Plantas e substâncias vegetais tóxicas e medicinais*. 2a. ed., Novos Horizontes Ltda., São Paulo, 1978, 108-109 p.
  11. PLUTA, J.; OLSZEWSKI, A. and ZABA, A. - Influence of physicochemical and technological agents on precipitate formation in the fluid extract of *Polygonum hydropiper*. *Herba Pol.*, 31 (3/4): 201-208, 1985 (1987), in: *Biol. Abst.*, 85(11), 114354, 1985 (1987).
  12. SHALAMOVA, G.G.; YAKOVLEV, A.I. and CHURILOV, G.I. - Chemical composition of epigeal parts of 3 *Polygonum* spp. - *Rastit Resur.*, 19(4): 526-529, 1983, in: *Biol. Abst.*, 78(9): 70800, 1983.
  13. SWIATEK, L. and DOMBROWICZ, E. - Phenolic acids in medicinal plant drugs of *Polygonum* spp. - *Farm. Pol.*, 43(7-8): 420-433, 1987, *Chem. Abst.* 108, 156523g.
  14. THOMSON, W.A.R. - *Guía practico ilustrado de las plantas medicinales*. Ed. Blume, Barcelona, 1981, 89 e 182p.
  15. VYSOCHINA, G.I.; KUL'PINA, T.G. and BEREZOVSKAYA, T.P. - Flavonoid content in some *Polygonum* spp. of the section *Persicari* (Mill.) DC in the flora of Siberia. *Rastit. Resur.*, 23 (2): 229-234, 1987, in: *Biol. Abst.*, 85(1):7746, 1987.
  16. WILSON, R.H. and DE EDS, F. - The in vitro protection of epinephrine by flavonoids - *J. Pharmac. Exp. Ther.*, 95, 399-406, 1949, in: GOODMAN, L.S.M.A. and GILMAN, A. - *As bases farmacológicas da terapêutica*. 3a. ed., Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1967, 1530p.
  17. YAKOVLEV, A.I. and CHURILOV, G.I. - Characteristics and dynamics of polysaccharide content in *Polygonum hydropiper* epigeal parts. *Rastit Resur.*, 19(1):68-71, 1983, in: *Biol. Abst.* 77 (9): 70750, 1983.
  18. YUSIF, K.S. and BLINOVA, K.F. - Flavonol aglycons of *Polygonum hydropiper*. *Khim. Priir. Soedin.*, (5), 658-659, 1984, in: *Chem. Abstr.*, 102, 42886y, 1985.

Recebido em outubro 1989, aceito em dezembro, 1989.

