

Introdução: A obesidade constitui uma das maiores ameaças à saúde global. Atualmente, mais de 1 bilhão de adultos apresentam sobrepeso e desses, pelo menos 300 milhões são clinicamente obesos. Para os fármacos anti-obesidade disponíveis no mercado são relatados diversos efeitos adversos e baixa eficácia. A lipase pancreática (LP), principal enzima lipolítica relacionada com o metabolismo de lipídios, é sintetizada e secretada pelo pâncreas. O teste de inibição dessa enzima é um dos mais difundidos para determinar a potência e eficácia de agentes contra a obesidade. Nesse contexto, as saponinas - metabólitos secundários de várias plantas e animais - têm demonstrado efeito sobre o metabolismo de lipídios e retardamento na absorção de gorduras pela inibição da atividade da lipase pancreática, em nível intestinal. *Ilex paraguariensis* A. St. Hil. (mate) é uma espécie nativa da América do Sul rica em saponinas, tanto nas folhas e no seu produto de transformação, a erva-mate, como nos frutos verdes. Diversos autores relatam efeito no metabolismo de lipídios e de inibição da lipase pancreática para produtos derivados do mate, porém, sem chegar a estabelecer de modo definitivo a identidade do(s) composto(s) bioativo(s). Variações significativas nos resultados obtidos com técnicas de inibição *in vitro* da LP utilizando taurocolato de sódio e fosfolipídeos têm sido relatados. Preliminarmente, este mesmo fato foi constatado pelo grupo utilizando-se LP suína e palmitato de p -nitrofenila, caracterizando uma relação complexa entre bioativo-enzima-substrato. Nesse contexto, a análise de superfície de resposta (ASR) é uma ferramenta estatística amplamente aplicada na resolução de problemas de otimização envolvendo diversas variáveis simultaneamente. O desenho experimental de Box Behnken apresenta-se como um modelo eficiente, que requer um número reduzido de ensaios e permite uma modelagem confiável de superfícies de resposta. **Objetivo:** Otimizar as variáveis experimentais envolvidas na técnica *in vitro* da atividade inibitória da LP suína, utilizando a fração enriquecida em saponinas de frutos de mate, mediante aplicação de desenho experimental de Box Behnken. **Material e Métodos:** Frutos secos de erva-mate foram macerados com EtOH 40%, na proporção de 1:10 (m/m), por 40 min, seguido de turbólise 11.000 rpm 15 min, evitando sobreaquecimento. O extrato foi fracionado sobre resina polimérica hidrofóbica, utilizando metanol e água como eluentes, em gradiente decrescente de polaridade, a fim de obter uma fração enriquecida em saponinas. A análise *in vitro* da inibição da LP teve por base o método espectrofotométrico desenvolvido por Lee e col. (1993). As variáveis experimentais foram: concentrações de lipase pancreática, da fração enriquecida em saponinas e do palmitato de p -nitrofenila. Para cada experimento, foram realizados 15 ensaios, em triplicata, incluindo cinco pontos centrais. **Resultados e Conclusões:** Análises preliminares confirmam que as saponinas de mate possuem atividade inibitória da lipase pancreática. A relação complexa, observada entre lipase, substrato e saponinas, sugere a necessidade de validar a técnica caso a caso, evitando oscilações significativas nos resultados, assim como um possível efeito paradoxo entre dose e atividade. Resultados conclusivos se encontram em andamento.