

**Jean Carlos Soares Borges dos Santos**

**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO EXTRATO DE ARAÇÁ E DE AROEIRA EM  
MODELOS ANIMAIS: POSSÍVEIS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM  
ODONTOLOGIA**

**Araçatuba – SP**

**2011**

**Jean Carlos Soares Borges dos Santos**

**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO EXTRATO DE ARAÇÁ E DE AROEIRA EM  
MODELOS ANIMAIS: POSSÍVEIS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM  
ODONTOLOGIA**

Trabalho de Conclusão de Curso como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Orientador: Prof. Dr. Elerson Gaetti-Jardim Junior.

**Araçatuba – SP**

**2011**

**Jean Carlos Soares Borges dos Santos**

**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO EXTRATO DE ARAÇÁ E DE AROEIRA EM  
MODELOS ANIMAIS: POSSÍVEIS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM  
ODONTOLOGIA**

**Banca Examinadora:**

---

Prof. Dr. Elerson Gaetti-jardim Júnior

---

Prof. Dr. Alvimar Lima de Castro

---

Prof. Dr. Gilberto Aparecido Coclete

## **Dedicatória**

A minha família e amigos pelo carinho e paciência os devo minha admiração e gratidão por sua compreensão, carinho, presença e incansável apoio ao longo deste curso e elaboração deste trabalho.

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar agradeço a Deus pelas forças que ele me deu e dá durante toda a minha vida em diversos momentos, agradeço também a possibilidade de conhecer pessoas excelentes na minha vida que me ajudaram de alguma maneira a crescer.

Agradeço hoje postumamente, mas quando vivo já o agradei, meu Pai, João Evangelista Borges dos Santos que tanto se sacrificou para que hoje eu possa estar aqui formando.

A mulher mais forte que conheço e amo, minha Mãe e melhor amiga Iracy Soares Clemente, por ser além de um exemplo de vida, um exemplo de fortaleza, sempre sendo o meu pilar de sustentação, uma referência em minha vida.

Ao meu orientador e amigo Elerson Gaetti-Jardim Junior, orientador deste trabalho de conclusão de curso e de diversos outros trabalhos nesta instituição de ensino meus sinceros agradecimentos por estar sempre pronto a ajudar os amigos seja com ótimos conselhos e ou merecidos puxões de orelha, por se portar como amigo além de mestre.

A minha orientadora, amiga e mestra em pesquisas na Iniciação Científica, Sandra Helena Penha de Oliveira que me ensinou o valor das pesquisas e do trabalho árduo e o devido valor das conquistas pelo trabalho em grupo, lembrando-me sempre de sua autenticidade e simpatia, um ser humano admirável.

A professora Rita Cássia Menegati Dornelles pelo incrível apoio sempre nas pesquisas durante esses anos, por inspirar alunos cada dia mais a vida científica, por estar sempre disposta a oferecer um bom papo e o melhor, conselho.

Ao professor Alvimar Lima de Castro que tão gentilmente se propõe a ser um mestre sempre presente, passando seus conhecimentos de forma segura e simples aos ouvidos de nós, seus pupilos.

A professora Sandra Rahal Mestreiner por me proporcionar sorrir para o mundo novamente. Por ser uma excelente professora e profissional inspirando-nos na preservação à restauração.

Ao professor Américo por ser uma pessoa ímpar na vida dos que iniciam sua vida acadêmica, por seus conselhos nas horas certas e por ser uma pessoa que realmente se importa com o próximo.

A professora Maria Cristina Rosifini Alves Rezende que por vezes me escutou, chorou comigo em diversas ocasiões, por estar sempre presente, ser uma pessoa que me marcou muito nestes anos todos, sendo apenas ela mesma, um ser humano.

Aos amigos de semana, de fim de semana, aos que viraram as madrugadas estudando, aos que junto a mim curtiram uma ótima festa, meus amigos de laboratório, pesquisas e desesperos nos projetos científicos e aos que simplesmente sorriram em minha vida meus sinceros agradecimentos por estarem sempre presentes em algum ou todo o momento nessa minha vida, e os digo “Se a vida nos separar pela distância haverá momentos em que poderão parar e escutaram em seus corações o meu eu em vocês”.

“Para conhecermos os amigos é necessário passar pelo sucesso e pela desgraça. No sucesso, verificamos a quantidade e, na desgraça, a qualidade”.

Confúcio

“Se A é o sucesso, então A é igual a X mais Y mais Z. O trabalho é X; Y é o lazer; e Z é manter a boca fechada”.

Albert Einstein

Soares-Borges, J.C. **Avaliação da toxicidade do extrato de araçá e de aroeira em modelos animais: possíveis implicações clínicas em odontologia.** 2011. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2011.

### **Resumo**

A pesquisa de novas drogas é relevante, principalmente os compostos naturais, os quais podem ser utilizados pela população de baixa renda, em função de seu baixo custo. Os extratos de araçá e de aroeira apresentam notável atividade antimicrobiana, inclusive sobre espécies bacterianas e fúngicas resistentes à maioria dos desinfetantes e anti-sépticos. Porém, os estudos com esses extratos precisam da avaliação da toxicidade tecidual, como forma de avaliar possíveis empregos clínicos desses compostos em odontologia, na endodontia em particular. Dessa forma, o presente estudo avaliou o efeito de extratos aquosos e hidroalcoólicos dessas plantas do cerrado sobre os tecidos e órgãos de ratos Wistar. Assim, extratos foram preparados a partir de amostras de plantas obtidas de áreas preservadas de cerrado no sul do Estado do Maranhão e de regiões de reflorestamento no Estado de São Paulo. Os extratos foram desidratados e posteriormente ressuspensos até a concentração de 0,15g/L em água e utilizados como hidratação para 50 ratos variedade Wistar, divididos em cinco grupos de acordo com o tipo de hidratação. Esses animais recebiam extrato aquoso ou hidro-alcoólico de araçá e aroeira ou água (grupo controle). O peso dos animais era avaliado a cada 5 dias e após 60 dias todos os animais foram sacrificados e seus órgãos foram submetidos à avaliação anatômica e histopatológica. Verificou-se que os extratos não interferiram com a arquitetura celular dos tecidos e órgãos, bem como o peso dos mesmos.

**Palavras-chave:** medicina popular, efeitos adversos, toxicidade.



Soares-Borges, J.C. **Avaliação da toxicidade do extrato de araçá e de aroeira em modelos animais: possíveis implicações clínicas em odontologia.** 2011. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2011.

### **Abstract**

The search of new drugs is quite relevant, particularly from natural compounds, which may be used by low income population due to their low costs. Extracts from araçá or aroeira present noticeable antimicrobial activities, including activity on bacterial and fungic species resistant disinfectants and antiseptics. However, the study of such extracts needs the evaluation of tissue toxicity, in order to determine possible clinical uses of such compounds in dentistry, particularly in endodontology. Then, the present investigations evaluated the effects of aqueous and hydro-alcoholic extracts from these plants on organs and tissues of Wistar rats. Extracts were prepared with plants collected in preserved areas of savannah in south Maranhão and reforestation areas of São Paulo. After that, the extracts were resuspended until concentrations of 0,15g/L in water and used as hydration solution for 50 Wistar rats, separated in 5 groups according the type of hydration. These animals received aqueous or hydro-alcoholic extracts of aroeira and araçá, or water (control group). The weight of the animals was assessed every 5 days and after 60 days all animals were sacrificed and their organs were submitted to anatomic and histopathological evaluations. It was verified that extracts did not interfere with cellular architecture of the tissues and organs, as well as their weight.

**Key words:** folk medicine, side effects, toxicity.

**Lista de Figuras**

Figura 1	Características microscópicas do fígado de animal do grupo água (controle), corado por hematoxilina e eosina .....	17
Figura 2	Características microscópicas do fígado de animal do grupo aração hidroalcoólico, corado por hematoxilina e eosina .....	17
Figura 3	Características microscópicas do fígado de animal do grupo aroeira hidroalcoólico, corado por hematoxilina e eosina .....	18
Figura 4	Características microscópicas do rim de animal do grupo água (controle), corado por hematoxilina e eosina .....	18
Figura 5	Características microscópicas do rim de animal do grupo aração aquoso, corado por hematoxilina e eosina .....	19
Figura 6	Características microscópicas do rim de animal do grupo aroeira aquoso, corado por hematoxilina e eosina .....	19

## Lista de Tabelas e Gráficos

<b>Tabela 1.</b> Peso dos órgãos removidos dos animais experimentais do diferentes grupos, ao final do período de avaliação .....	20
<b>Gráfico 1.</b> Evolução do peso corporal dos animais experimentais dos diferentes grupos de estudo .....	21

**Sumário**

1. Introdução .....	13
2. Objetivo .....	14
3. Materiais e Métodos .....	14
3.1 Extratos vegetais .....	14
3.2 Grupos experimentais .....	15
3.3 Avaliação do peso corporal dos animais .....	15
3.4 Análise estatística .....	16
4. Resultados .....	16
5. Discussão .....	21
6. Conclusão .....	24
7. Referências .....	24
8. Anexos .....	27

## 1. INTRODUÇÃO

Na população em geral, existe um costume de considerar a utilização de ervas medicinais e outros produtos naturais como recursos farmacológicos eficientes no tratamento de patologias bucais, existindo também a idéia de que estes compostos não causam efeitos colaterais. Em países como o Brasil, que concentra uma parcela significativa da biodiversidade vegetal do planeta, esses aspectos apresentam grande importância (VIEIRA; MARTINS, 2000).

Merece destaque o fato de que apenas mínima parcela das denominadas “plantas medicinais” tenha sido avaliada em experimentos *in vitro* ou *in vivo* capazes de comprovar ou não sua eficácia, sendo que o ritmo de ocupação antrópica dos diferentes biomas vegetais é infinitamente maior do que a capacidade de avaliação das propriedades biológicas das plantas que se extinguem, particularmente quando falamos de ecossistemas complexos e ricos como o cerrado brasileiro (Batalha *et al.*, 2001). Esse bioma possui uma flora estimada em sete mil espécies, sendo o segundo bioma brasileiro de maior diversidade vegetal (VIEIRA; MARTINS, 2000).

Entretanto, o crescimento populacional e a demanda por mais alimentos, associados às condições edafo-climáticas favoráveis do cerrado, transformaram essa região em importante área para atividades agropecuárias, levando a um ritmo acelerado de ocupação antrópica, nas últimas décadas, com a irreparável perda do patrimônio genético vegetal (VIEIRA; MARTINS, 2000).

Estudos têm indicado um aumento do uso de plantas como alternativa e complemento aos medicamentos convencionais (MELO JÚNIOR *et al.*, 2000; GONÇALVES *et al.*, 2005). Uma das linhas de estudo dentro deste modelo é a utilização de plantas medicinais com indicações para processos infecciosos, cujo respaldo se dá por pesquisas etnofarmacobotânicas (CATÃO *et al.*, 2006; GENTIL *et al.*, 2006; BRIGHENTI *et al.*, 2008). Muitos desses compostos são largamente utilizados na medicina popular ou mesmo na dieta (MORGAN *et al.* 2001, FILOCHE *et al.* 2005). Nessa área, estudos vêm mostrando atividade anticariogênica de extratos naturais, destacando-se a semente de cacau (OOSHIMA *et al.*, 2000a; OOSHIMA *et al.*, 2000b; Matsumoto *et al.*, 2004), o própolis (Leitão *et al.*, 2004), o café (LANDUCCI *et al.*, 2003), assim como o uso de alguns óleos essenciais naturais, como o chá-verde, associados à clorexidina (FILOCHE *et al.*, 2005) e a araçá (BRIGHENTI *et al.*, 2008).

Extratos de plantas do cerrado brasileiro têm evidenciado atividades antimicrobianas significativas, demonstrando resultados promissores sobre a microbiota associada a infecções

refratárias a tratamento antimicrobiano, como algumas infecções endodônticas e periapicais, sendo que a araçá, em particular, apresenta a capacidade de reduzir a expressão gênica das principais enzimas associadas ao metabolismo de carboidratos em cocos cariogênicos (BRIGHENTI *et al.*, 2008), além de ser capaz de produzir remineralização da superfície do esmalte dental em ratos submetidos a desafio cariogênico, o mesmo ocorrendo com o extrato aquoso de aroeira do sertão (MENEZES *et al.*, no prelo).

Os resultados positivos dos extratos de araçá e aroeira obtidos em estudos “*in vitro*” e “*in vivo*”, realizados junto ao Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica da FOA-UNESP sugeriram que estas espécies seriam capazes de reduzir significativamente a atividade e desenvolvimento do biofilme dental, apresentando potencial anticariogênico e ampla atividade inibitória sobre microrganismos associados às infecções de cabeça e pescoço.

## **2. OBJETIVO**

Assim, tendo em vista os resultados descritos acima, bem como a importância da utilização das plantas medicinais na medicina popular brasileira, foi objetivo desse estudo avaliar os efeitos da ingestão prolongada do extrato aquoso e hidroalcoólico de araçá e aroeira do sertão em dois modelos animais.

## **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **3.1. Extratos vegetais**

As plantas foram coletadas em áreas não desmatadas e mantidas como reserva permanente em propriedades rurais da região sul do estado do Maranhão, bem como no próprio campus da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP, onde foi realizada atividade de reflorestamento com plantas nativas do cerrado. A coleta foi realizada nos períodos chuvosos, de dezembro a março, de 2005-2006. As amostras foram obtidas de plantas adultas, com aspecto sadio, sem danificar a integridade do vegetal, e identificadas junto ao herbário do laboratório de Farmacognosia de São José do Rio Preto.

As folhas eram submetidas, inicialmente, a secagem em locais ventilados, em temperatura ambiente (média de 27°C), por 30 dias, seguida pela secagem em estufa à temperatura controlada de 37°C, em dessecadores de vidro, a vácuo, por 15 dias, quando se tornavam secas e quebradiças. A seguir, realizou-se a etapa de fragmentação, que consistiu na divisão

das folhas em partículas de tamanho homogêneo, que foram logo após, reduzidas a pó e mantidas em frascos âmbar.

No preparo dos extratos aquosos, 25g do pó obtido da fragmentação das folhas foram submetidos à decocção em água deionizada (125 mL) por 5 minutos a 100°C e uma hora a 55°C, além de 3 dias à temperatura ambiente. A seguir os extratos eram submetidos à esterilização por filtração em membranas de éster de celulose com porosidade de 0,22 µm (Millipore, Billerica, MA, USA). A seguir os extratos foram desidratados e ressuspensos em água deionizada até atingir a concentração final de 0,5mg/mL. Os extratos foram preparados imediatamente antes do uso para minimizar sua oxidação ou armazenados a -40°C por 10 dias.

Para o preparo dos extratos hidro-alcoólicos, procedimento semelhante foi adotado. Assim, 25 g de cada planta, foram adicionados a 125 mL de etanol 80%, onde foram mantidas por 12 dias e submetidas a 5 períodos diários de agitação vigorosa, cada qual com 3 minutos de duração. A seguir o produto era esterilizado, ressuspensionado em água e armazenado como descrito acima.

### **3.2. Grupos experimentais:**

Foram utilizados 50 ratos (*Rattus norvegicus albinus* – variedade Wistar) machos, com peso aproximado de 180 gramas, com 60 dias de idade. Os ratos foram divididos em 5 grupos experimentais:

Grupo I: animais recebendo o extrato aquoso de araquá como solução para hidratação;

Grupo II: animais recebendo o extrato hidroalcoólico de araquá como solução para hidratação;

Grupo III: animais recebendo o extrato aquoso de aroeira como solução para hidratação;

Grupo IV: animais recebendo o extrato hidroalcoólico de aroeira como solução para hidratação

Grupo V: animais recebendo água (controle) como solução para hidratação.

Os animais eram alimentados com ração balanceada e solução para hidratação (específica para cada grupo) “*ad libitum*” por 60 dias.

### **3.3. Avaliação do peso corporal dos animais.**

O peso corporal dos animais foi determinado a cada 5 dias e o sacrifício de todos os animais foi realizado após 60 dias. Os procedimentos cirúrgicos em todos os animais, de todos os grupos, foram realizados sob anestesia geral por injeção de Tiopental (tiopental sódico), na dosagem de 50mg/Kg do animal, pela via intraperitoneal. Então, procedeu-se à remoção de

órgãos dos animais para análise histopatológica. Partes dos pulmões, baço, intestino grosso, intestino delgado, coração, fígado, rins e sistema nervoso central foram removidos, pesados e fixados em formalina tamponada (10%), por 24 horas, desidratadas e incluídas em parafina. Cortes semi-seriados com 6 µm de espessura foram corados pela técnica da hematoxilina e eosina e analisados em microscopia convencional.

### **3.4. Análise estatística.**

O peso corporal dos animais, ao longo do tempo, bem como o peso dos diferentes órgãos removidos ao final do período de avaliação, foram submetidos ao teste de análise de variância, sendo que o nível de significância adotado foi de 5%.

## **4. RESULTADOS**

No exame histopatológico dos órgãos dos animais testados não foram observadas alterações celulares ou teciduais que pudessem indicar que os extratos foram particularmente tóxicos ou pudessem causar algum tipo de lesão tecidual, quando comparados com o grupo controle (água).

Em todas as lâminas correspondentes aos órgãos examinados dos três grupos, puderam-se observar células e arquitetura tecidual normais, demonstrando que os extratos de aroeira e arará ingeridos pelos animais durante a fase experimental, independente da utilização ou não de álcool na extração dos princípios ativos não provocaram danos teciduais nos órgãos examinados (Figuras de 1 a 6).

As figuras abaixo representam as características de fígado e rins de animais que receberam água ou extratos hidro-alcoólicos das plantas estudadas, para evidenciar que as substâncias extraídas pelo etanol a 80% não produziram alterações significativas quando comparadas com a água utilizada como solução de hidratação.



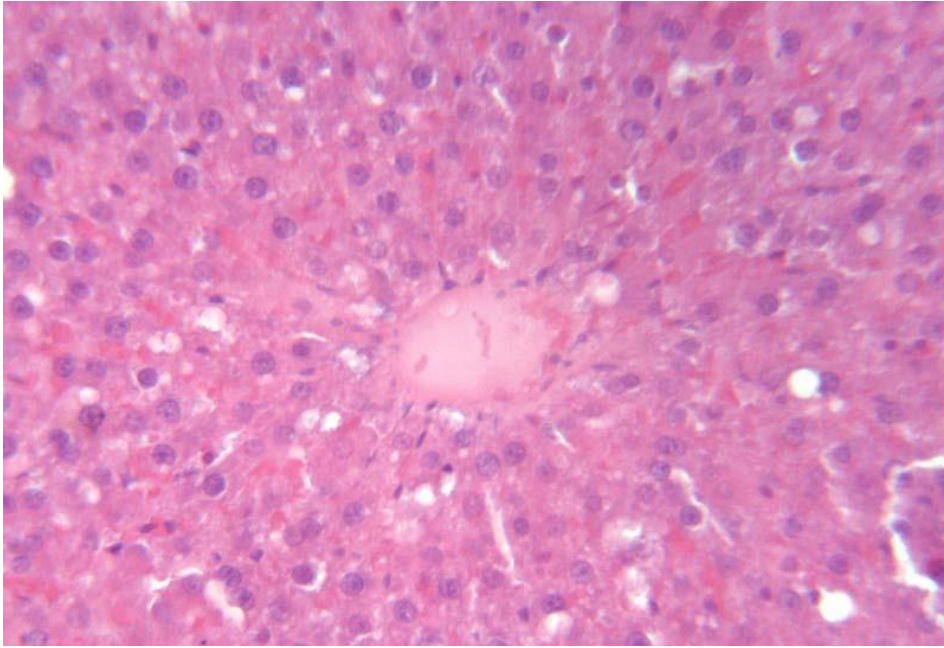


Figura 1- Características microscópicas do fígado de animal do grupo água (controle), corado por hematoxilina e eosina, (com lente objetiva de 40 vezes).

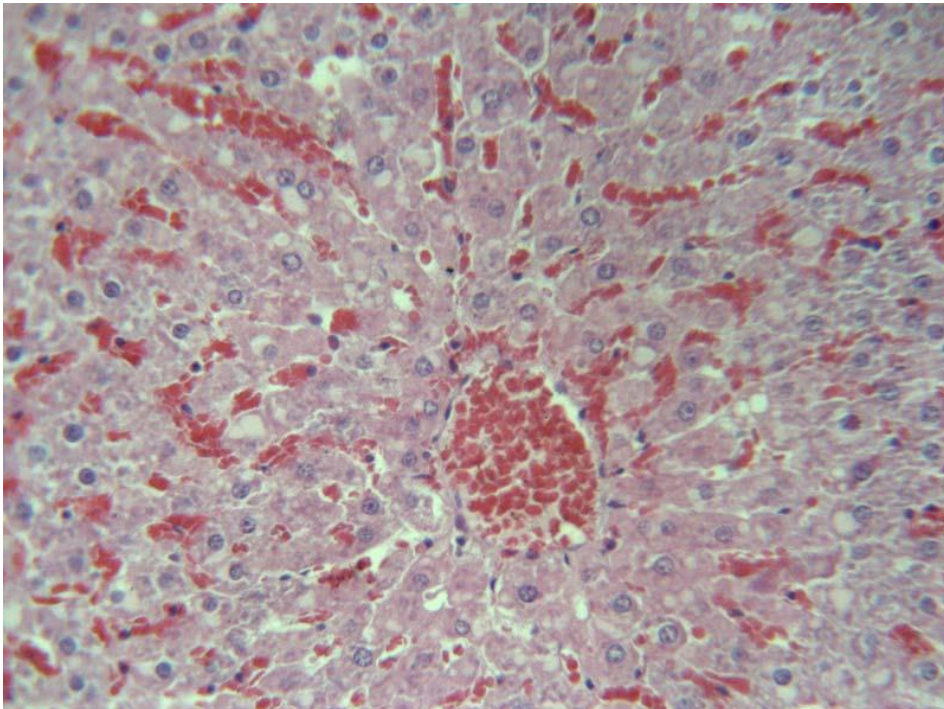


Figura 2 - Características microscópicas do fígado de animal do grupo araquá hidro-alcoólico, corado por hematoxilina e eosina (com lente objetiva de 40 vezes).

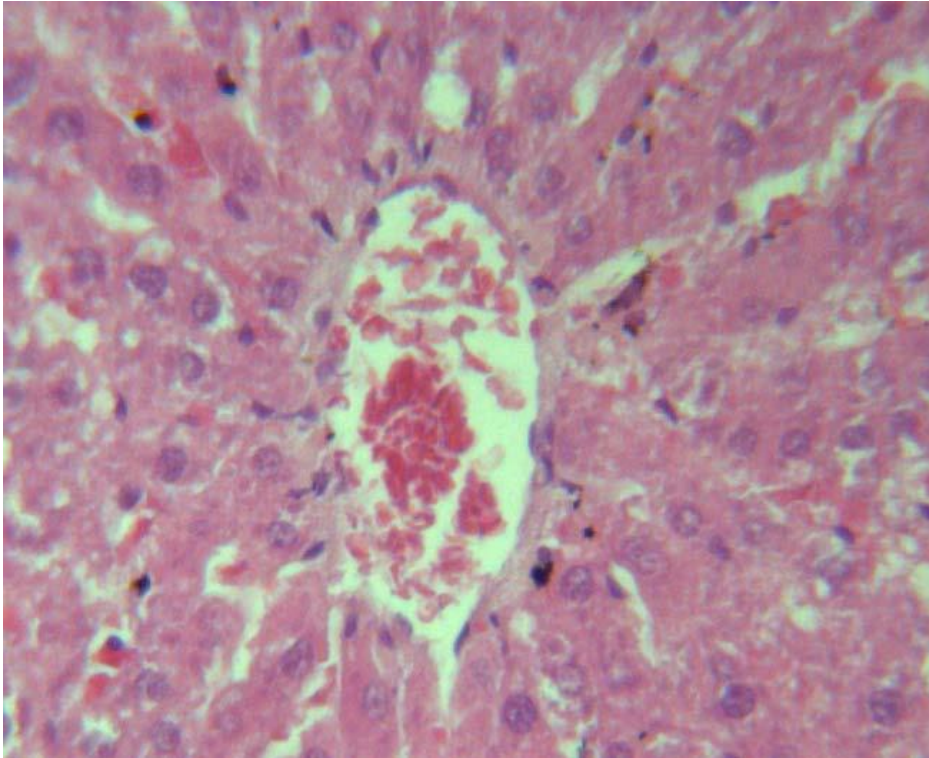


Figura 3 - Características microscópicas do fígado de animal do grupo aroeira hidro-alcoólico, corado por hematoxilina e eosina (com lente objetiva de 40 vezes).

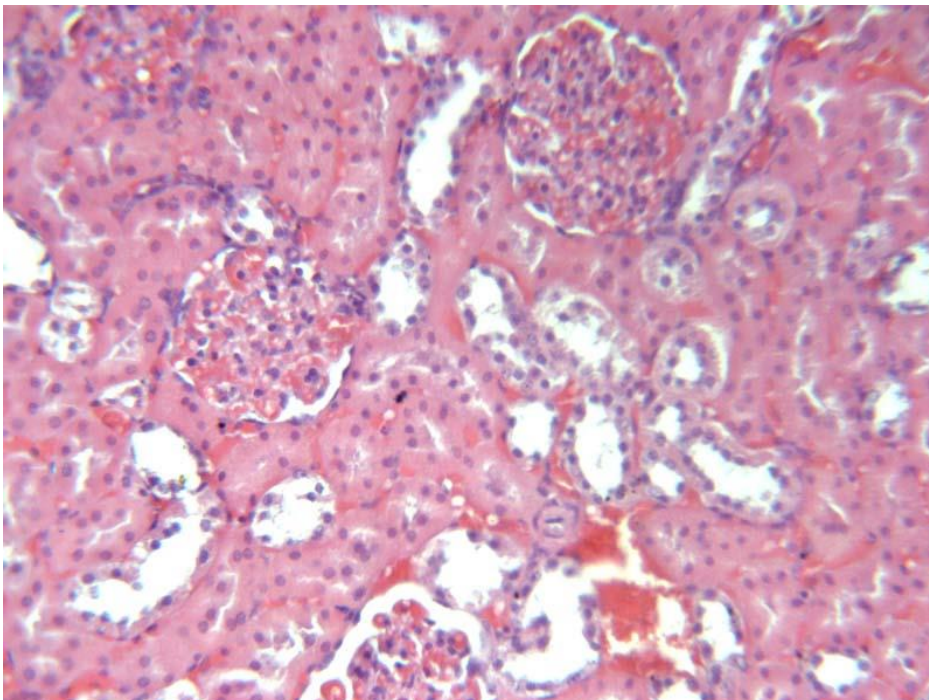


Figura 4 - Características microscópicas do rim de animal do grupo água (controle), corado por hematoxilina e eosina (com lente objetiva de 40 vezes).

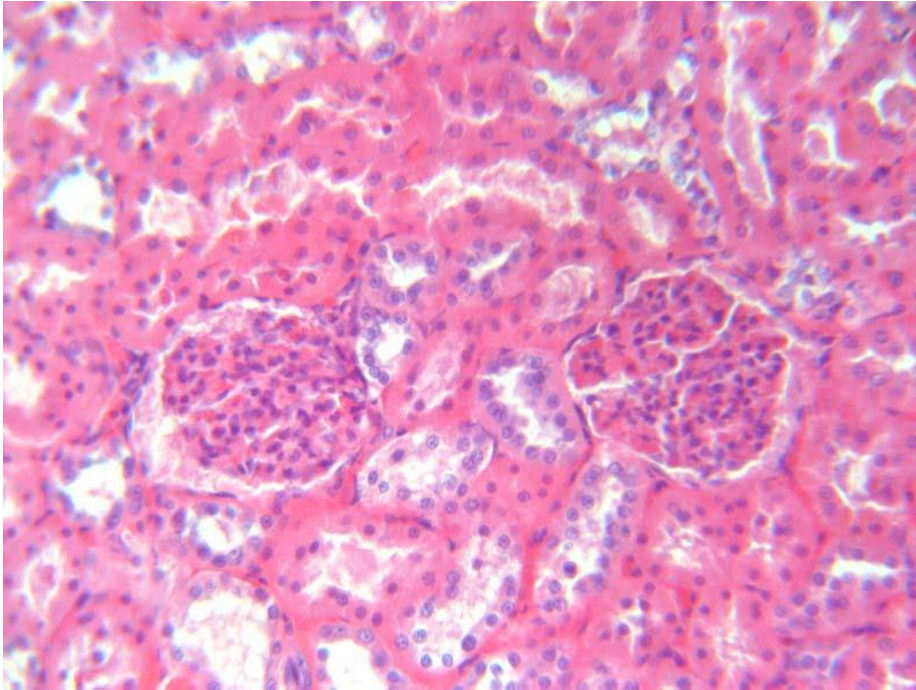


Figura 5 - Características microscópicas do rim de animal do grupo araçá aquoso, corado por hematoxilina e eosina (com lente objetiva de 40 vezes).

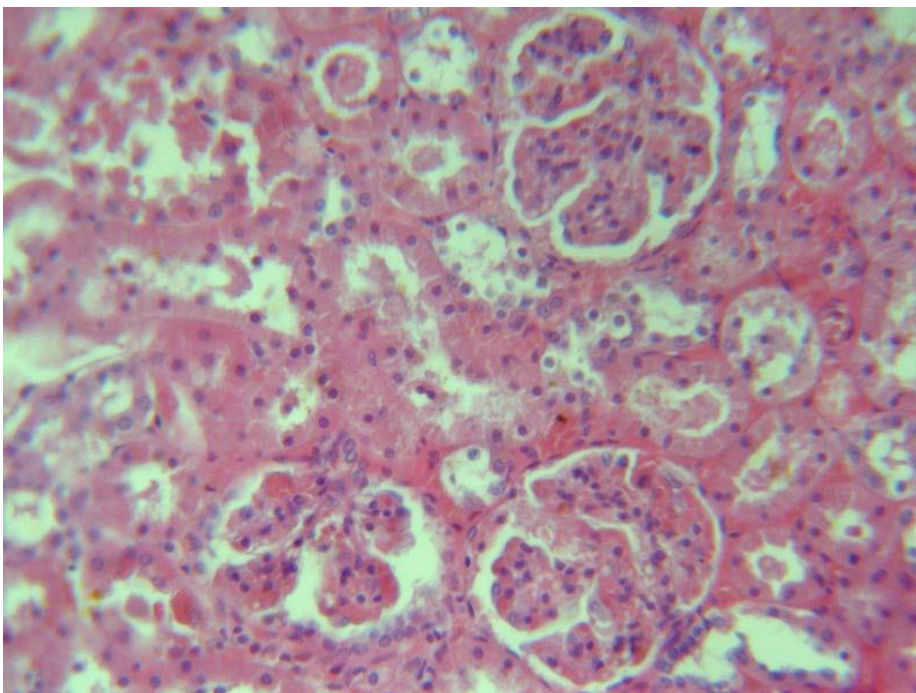


Figura 6 - Características microscópicas do rim de animal do grupo aroeira aquoso, corado por hematoxilina e eosina (com lente objetiva de 40 vezes).

De uma forma geral, os animais apresentavam modesta congestão sanguínea nos capilares hepáticos e, ocasionalmente, pequenas lesões pulmonares, independentemente do grupo

experimental, sugerindo que esses aspectos têm relação com as condições de manutenção no biotério do laboratório de Microbiologia e Imunologia da FOA-UNESP, onde a maravalha esterilizada ou restos de papel picado são utilizados nas gaiolas dos animais para absorver resíduos de urina e fezes, que são trocadas a cada 48 horas, ao longo do experimento, o que está de acordo com as condições de manutenção aprovadas pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal - UNESP, que aprovou o projeto (proc. 2005/92).

Os órgãos removidos dos animais experimentais não mostraram quaisquer anormalidades em termos de peso médio. Estes órgãos também apresentaram peso dentro da normalidade (Tabela 1). Os animais de todos os grupos experimentais apresentaram um ganho de peso gradual ao longo dos 60 dias do estudo, sem significância estatística. O progressivo ganho de peso corporal foi semelhante em todos os grupos experimentais (Figura 1; ANOVA,  $P=1,0$ ).

**Tabela 1.** Peso, em gramas, dos órgãos removidos dos animais experimentais do diferentes grupos, ao final do período de avaliação.

Órgão	Grupo experimental				
	Grupo I <sup>1</sup>	Grupo II <sup>2</sup>	Grupo III <sup>3</sup>	Grupo IV <sup>4</sup>	Grupo V <sup>5</sup>
sistema nervoso central	2,5 <sup>a</sup>	2,8	2,4	2,5	2,7
pulmões	2,1	2,3	2,3	2,4	2,3
rins	2,9	2,1	2,3	2,8	2,9
baço	0,8	1,0	0,8	0,7	1,0
fígado	17,1	16,9	15,8	14,5	17,1
coração	1,6	1,3	1,5	1,4	1,4

<sup>1</sup>Grupo I: animais recebendo o extrato aquoso de arará como solução para hidratação;

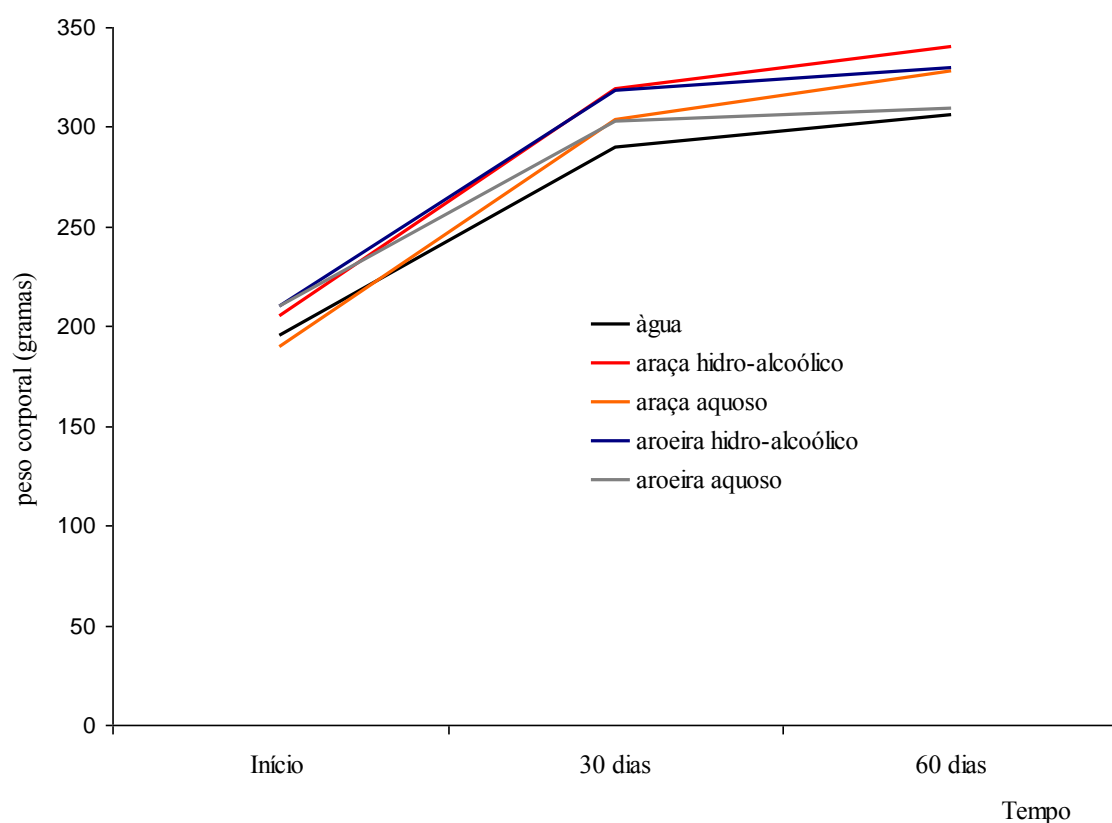
<sup>2</sup>Grupo II: animais recebendo o extrato hidroalcoólico de arará como solução para hidratação;

<sup>3</sup>Grupo III: animais recebendo o extrato aquoso de aroeira como solução para hidratação;

<sup>4</sup>Grupo IV: animais recebendo o extrato hidroalcoólico de aroeira como solução para hidratação

<sup>5</sup>Grupo V: animais recebendo água (controle) como solução para hidratação.

<sup>a</sup>Peso do órgão (g)



**Gráfico 1.** Evolução do peso corporal dos animais experimentais dos diferentes grupos de estudo.

## 5. DISCUSSÃO

A medicina popular apresenta grande relevância na descoberta de novas drogas, sendo que o caju nativo vem sendo empregado como analgésico para odontalgias e como antiinflamatório, a aroeira teria propriedades cicatrizantes e analgésicas, o pequi é considerado adequado para o tratamento de resfriados, tosse e queimaduras, enquanto a candeia teria atividade antiesquistossomática e os ipês teriam indicação no tratamento de rouquidão e seriam diuréticos. O jacarandá caroba teria atividade anti-sifilítica e antireumática, enquanto o capitão do campo seria útil no tratamento e controle da estomatite aftosa e o angico poderia colaborar no tratamento da bronquite. A arnica seria usada em casos de inflamações e contusões, o picão seria eficaz no tratamento de diabetes e icterícia, já a carqueja seria usada em problemas de fígado e/ou digestivos, a calêndula atuaria na cicatrização de feridas e o capim-limão seria útil contra a osteoporose, assim como um bom calmante e digestivo (SOUZA; FELFILI, 2006). Entretanto nenhum estudo encontrado procurou verificar se, de

fato, essas indicações estavam baseadas em princípios com comprovada eficácia terapêutica. Como agravante, a população com menor acesso ao sistema de saúde não acredita que tais plantas também possam ser a causa de problemas de saúde em seus usuários.

Nas últimas décadas, muito interesse vem sendo dispensado ao efeito de compostos naturais, disponíveis ou não na dieta, sobre infecções endógenas humanas (LEITÃO *et al.*, 2004; TAKARADA *et al.* 2004), particularmente sobre o biofilme bucal e seus impactos sobre a ecologia microbiana, uma vez que a estrutura do biofilme microbiano acaba por dificultar a ação de agentes químicos convencionais (MORGAN *et al.*, 2001, OZAKI *et al.*, 2006).

Dentre os extratos naturais que tiveram sua atividade inibitória estudada destacam-se o chá-verde japonês (OTAKE *et al.*, 1991), própolis (LEITÃO *et al.*, 2004), café (Landucci *et al.*, 2003), e a goiaba (PRABU *et al.*, 2006; RAZAK *et al.*, 2006). No presente estudo, optou-se por avaliar os extratos de araçá e de aroeira diante dos resultados favoráveis obtidos em estudos “*in vitro*” realizados junto ao Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica da FOA-UNESP (BIANCO, 2004; LANDUCCI, 2005; MENEZES *et al.*, no prelo), evidenciando que essas espécies eram capazes de reduzir significativamente a colonização de superfícies de vidro, bem como apresentavam notável atividade inibitória sobre cocos cariogênicos, além de outros microrganismos importantes na formação do biofilme microbiano.

As concentrações de agentes ativos utilizadas nos extratos de araçá e aroeira como soluções de hidratação dos animais experimentais se mostraram suficientemente elevadas para inibir diferentes microrganismos bucais, particularmente anaeróbios obrigatórios, como os envolvidos nas infecções periodontais (COLOMBO *et al.*, 2009) ou endodônticas e periapicais (SIQUEIRA; RÔÇAS, 2009), o que poderia abrir a possibilidade de sua utilização em ensaios envolvendo modelos animais, e dessa forma verificar a eficácia desses agentes em condições mais próximas do uso clínico. Nesse sentido, Menezes *et al.* (no prelo) verificaram que esses extratos levavam a uma significativa redução da população de cocos cariogênicos em ratos submetidos à dieta rica em sacarose, além de aumentar a microdureza de esmalte dental.

Entretanto, não se conheciam os efeitos desses extratos nas condições de saúde dos animais experimentais utilizados nesses ensaios, com exceção do fato de que os mesmos não se mostravam, aparentemente, desidratados ou com comportamento alterado, embora os objetivos iniciais daqueles estudos não permitissem maiores conclusões.

Além desse aspecto, os extratos vegetais possuem uma composição muito complexa, a qual pode variar com a espécie testada, localização geográfica da planta utilizada (com suas peculiaridades edafo-botânicas), linhagem clonal da planta e até mesmo a estação do ano em que se deu a coleta do espécime (ALVES, 2001), o que limita a possibilidade de reproduzir os efeitos biológicos e, possivelmente, os efeitos colaterais produzidos por esses extratos, particularmente quando são comparados estudos realizados com amostras de plantas obtidas de outras localidades e estações do ano. Assim, para se limitar esse fenômeno, as amostras de vegetais utilizadas no presente estudo foram rigorosamente coletadas das mesmas plantas e nas mesmas condições climáticas que as amostras utilizadas em estudos anteriores pelo mesmo grupo de pesquisa.

Os resultados sugeriram que a utilização dos extratos testados não afetou significativamente as condições de saúde dos animais testados. Entretanto, como os efeitos de um agente tóxico são diretamente proporcionais ao consumo, em termos de quantidades utilizadas e tempo de consumo, é possível que outros regimes de utilização dos extratos possam produzir resultados diferentes dos aqui apresentados. Nesse sentido, embora álcool etílico tenha sido utilizado na extração dos princípios ativos das plantas para a obtenção do extrato hidro-alcoólico, o mesmo foi eliminado posteriormente no preparo da solução de hidratação utilizada para os grupos II (araçá) e IV (aroeira), o que teria minimizado os efeitos colaterais desses extratos.

Uma vez que as gaiolas para os animais não eram individuais, não se pôde avaliar o consumo “*per capita*” desses extratos pelos animais e, como tais produtos apresentam palatabilidade muito diferente da água, não se pode afirmar com segurança que a quantidade de líquidos consumidos não poderia ter interferido nos resultados do presente estudo.

Os compostos com atividade antimicrobiana nos extratos de araçá e aroeira são fenóis, destacando-se o caempferol, quercetina, cianidina e o ácido tânico, utilizado há décadas no tratamento de diversas infecções em humanos (NATIONAL GENETIC RESOURCES PROGRAM, 2005; BRIGHENTI *et al.*, 2008). Entre os possíveis mecanismos que exercem atividade inibitória sobre ampla gama celular está a inibição enzimática (MASON; WASSERMAN, 1987). Uma vez que a grande maioria dos compostos ingeridos é metabolizada por enzimas hepáticas ou excretado na urina ou fezes sem metabolismo prévio, grande atenção foi dada aos rins e ao fígado no que concernem os efeitos deletérios dos extratos, que não foram detectados.

Os resultados positivos obtidos com os extratos de araçá e de aroeira do sertão em outros estudos (BIANCO, 2004, LANDUCCI, 2005; MENEZES, 2006), acrescentando-se que não foram observados efeitos deletérios significativos sobre os tecidos dos animais que os

consumiram, nos permitem estimular o emprego destes extratos futuramente. Existe ainda a simplicidade de extração dos princípios ativos, uma vez que água, associada ou não ao etanol, foi empregada como líquido extrator, sem prejuízo para a atividade antimicrobiana e, possivelmente, de outros aspectos biológicos, atividade mesmo em maiores diluições e rápida atividade inibitória.

Nesse sentido, deve-se frisar que a busca e caracterização de novos fármacos esbarra, em países em desenvolvimento, no problema da biopirataria e, enquanto, em nosso país, estrangeiros e brasileiros carregados ilegalmente de espécimes biológicos escapam através de portos e aeroportos, os pesquisadores nacionais, que publicam seus resultados como forma de disponibilizar uma informação para empregos futuros livres de pagamento de direitos de exploração, esbarra em aspectos burocráticos de todo tipo. Não nos será inesperado se dentro de algum tempo, os extratos e princípios citados acima tenham sido patenteados por algum grande laboratório internacional ou nacional.

No presente estudo verificou-se que o modelo animal e as condições experimentais se mostraram adequadas para a caracterização dos efeitos dos extratos testados e ainda o consumo prolongado dos extratos na hidratação não alterou significativamente os órgãos dos animais, quando comparados ao grupo controle. Dados ainda não publicados sugerem que os extratos aquosos dessas duas espécies de plantas, em particular a araçá, pode ter atividade anti-inflamatória e seu uso em cavidades fechadas ou quase fechadas poderia se constituir uma nova frente de estudo em endodontia e mesmo pediatria, onde o tratamento de infecções endodônticas e periapicais refratárias é de suma relevância.

## **6. CONCLUSÃO**

Os resultados sugerem que os extratos aquosos e hidroalcoólicos de araçá e aroeira não possuem toxicidade significativa sobre os modelos animais em estudo, não interferindo de forma marcante no aumento do peso corporal ou dos diferentes órgãos, em relação ao controle.

## **7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. ALVES H.M. A diversidade química das plantas como fonte de fitofármacos. *Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola*, v.3, p.11-15, 2001.



2. BATALHA M.A.; MANTOVANI W.; MESQUITA JÚNIOR H.N. Vegetation structure in cerrado physiognomies in south-eastern Brazil. *Braz J Biol*, v.61, n.3, p.475-83, 2001.
3. BIANCO KG. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais da savana brasileira sobre *Streptococcus mutans* e a sua capacidade de desmineralização e a adesão à superfície de vidro [dissertação]. Araçatuba: FOA - Univ. Estadual Paulista, 2004.
4. BRIGHENTI F.L. *et al.* Effect of *Psidium cattleianum* leaf extract on *streptococcus mutans* viability, protein expression and acid production. *Caries Res*, v.42, n.2, p.148-154, 2008.
5. CATÃO R.M.R. *et al.* Atividade antimicrobiana “*in vitro*” do extrato etanólico de *Punica granatum linn.* (romã) sobre isolados ambulatoriais de *Staphylococcus aureus*. *RBAC*, v.38, n.2, p.111-114, 2006.
6. COLOMBO A.P.V. *et al.* Comparisons of subgingival microbial profiles of refractory periodontitis, severe periodontitis, and periodontal health using the human oral microbe identification microarray. *J Periodontol*, v. 80, p. 1421-1432, 2009.
7. FILOCHE S.K.; SOMA K.; SISSONS C.H. Antimicrobial effects of essential oils in combination with chlorhexidine digluconate. *Oral Microbiol Immunol*, v.20, n.4, p.221- 225, 2005.
8. GAETTI-JARDIM JR E. *et al.* Protective efficacy of *Psidium cattleianum* (Sabine) and *Myracrodruon urundeuva* (Allemao) leaf extracts against caries development in rats. **Pharmaceutical Biology**, NO PRELO.
9. GENTIL M. *et al.* *In Vitro* Evaluation of the Antibacterial Activity of *Arctium lappa* as a Phytotherapeutic Agent used in Intracanal Dressings. *Phytothe Res*, v.20, p.184-186, 2006.
10. GONÇALVES A.L.; ALVES FILHO A.; MENEZES H. Estudo comparativo da atividade antimicrobiana de extratos de algumas árvores nativas. *Arq Inst Biol*, v.72, n.3, p.353-358, 2005.
11. LANDUCCI L.F. Atividade inibitória de extratos vegetais de plantas do cerrado brasileiro sobre microrganismos bucais [tese]. São José dos Campos: Univ. Estadual Paulista; 2005.
12. LANDUCCI L.F. *et al.* Efeitos de *Coffea arabica* sobre a aderência de *Streptococcus mutans* à superfície de vidro. *Ciênc Odontol Bras*, v.6, n.3, p.58-64, 2003.

13. LEITÃO D.P.S. *et al.* Comparative Evaluation of *in-Vitro* Effects of Brazilian Green Propolis and *Baccharis dracunculifolia* Extracts on Cariogenic Factors of *Streptococcus mutans*. ***Biol Pharm Bull***, v.27, n.11, p.1834-1839, 2004.
14. MATSUMOTO M. *et al.* Inhibitory effects of cacao bean husk extract on plaque formation *in vitro* and *in vivo*. ***Eur J Oral Sci***, v.112, n.3, p.249-252, 2004.
15. MELO JÚNIOR E.J.M. *et al.* Estudo de plantas medicinais com atividade antimicrobiana sobre microorganismos presentes na alveolite. ***Rev ABO Nac***, v.8, n4, p.220-26, 2000.
16. MENEZES T.E.C. Influência do extrato de araçá (*Psidium cattleianum*) e aroeira do sertão (*Myracrodruon urundeuva*) na prevenção à cárie em modelos animais [dissertação]. Araçatuba: FOA - Univ. Estadual Paulista, 2006.
17. MORGAN T.D. *et al.* A microcalorimetric comparison of the anti-*Streptococcus mutans* efficacy of plant extracts and antimicrobial agents in oral hygiene formulations. ***J Appl Microbiol***, v.90, n.1, p.53-8, 2001.
18. NATIONAL GENETIC RESOURCES PROGRAM, United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service: Phytochemical and Ethnobotanical Databases (Online Database). Beltsville, National Germplasm Resources Laboratory, 2005.
19. OOSHIMA T. *et al.* Caries inhibitory activity of cacao bean husk extract in *in-vitro* and animal experiments. ***Arch Oral Biol***, v.45, n.8, p.639-645.(b), 2000.
20. OOSHIMA T. *et al.* Cariostatic activity of cacao mass extract. ***Arch Oral Biol***, v.45, n.9, p.805-808.(a), 2000.
21. OTAKE S. *et al.* Anticaries effects of polyphenolic compounds from japanese green tea. ***Caries Res***, v.25, n.6, p.438-443, 1991.
22. OZAKI F. *et al.* Eficácia de um dentifrício fitoterápico em pacientes com gengivite estabelecida: ensaio clínico aleatório. ***Braz Oral Res***, v.20, n.2, p.172-177, 2006.
23. PRABU G.R.; GNANAMANI A.; SADULLA S. Guajaverin-a plant flavonoid a potential antiplaque agent against *Streptococcus mutans*. ***J Appl Microbiol***, v.101, n.2, p.487-95, 2006.
24. RAZAK F.A.; OTHMAN R.Y.; RAHIM Z.H.A. The effect of *Piper betle* and *Psidium guajava* extracts on the cell-surface hydrophobicity of selected early settlers of dental plaque. ***J Oral Sci***, v.48, n.2, p.71-5, 2006.

25. SIQUEIRA J. F.; RÔÇAS I.N. Distinctive features of the microbiota associated with different forms of apical periodontitis. *J Oral Microbiol* 2009. DOI: 10.3402/jom.v1i0.2009.
26. SOUZA C.D.; FELFILI J.M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. *Acta Bot Bras*, v.20, n.1, p.135-142, 2006.
27. TAKARADA K. *et al.* A comparison of the antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens. *Oral Microbiol Immunol*, v.19, n.1, p.61-4, 2004.
28. VIEIRA R.F.; MARTINS M.V.M. Recursos genéticos de plantas medicinais do cerrado: uma compilação de dados. *Rev Bras Pl Med*, v.3, n.1, p.13-36, 2000.