



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO EM ODONTOLOGIA  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM CLÍNICA INTEGRADA

REBECA CAROLINA MORAES DANTAS

AValiação DO EFEITO Radioprotetor DA *MENTHA PIPERITA* NA  
DISFUNÇÃO SALIVAR DE RATOS IRRADIADOS

RECIFE – PE

2013

REBECA CAROLINA MORAES DANTAS

AVALIAÇÃO DO EFEITO RADIOPROTETOR DA *MENTHA PIPERITA* NA  
DISFUNÇÃO SALIVAR DE RATOS IRRADIADOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada.

Orientadora: Prof. Dra. Flávia Maria de Moraes Ramos Perez

Co-orientador: Prof. Dr. Edvaldo Rodrigues de Almeida

RECIFE

2013

Catálogo na Publicação (CIP)  
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

D192a Dantas, Rebeca Carolina Moraes.  
Avaliação do efeito radioprotetor da *mentha piperita* na disfunção salivar de ratos irradiados / Rebeca Carolina Moraes Dantas. – Recife: O Autor, 2013.  
70 f. : il.; tab.; 30 cm.

Orientadora: Flávia Maria de Moraes Ramos Perez.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Pós-graduação em Odontologia, 2013.  
Inclui bibliografia, apêndices e anexos.

1. Glândulas salivares. 2. Radioprotetores. 3. *Mentha piperita*. 4. Radiação Ionizante. 5. Radiobiologia. I. Perez, Flávia Maria de Moraes Ramos (Orientadora). II. Título.

617.6 CDD (22.ed.) UFPE (CCS2013-071)

**Ata da 133ª Defesa de Dissertação do Curso de Mestrado em Odontologia com área de Concentração em Clínica Integrada do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 27 de fevereiro de 2013.**

Às 09:30hs (nove horas e trinta minutos) do dia 27 (vinte e sete) do mês de fevereiro do ano de dois mil e treze, reuniram-se no auditório da Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, os membros da Banca Examinadora, composta pelos professores: Profa. Dra. JUREMA FREIRE LISBOA DE CASTRO, atuando como presidente, Profa. ANDREA DOS ANJOS PONTUAL, atuando como primeiro examinador, Prof. Dr. DANYEL ELIAS DA CRUZ PEREZ, atuando como segundo examinador, para julgar o trabalho intitulado **“AVALIAÇÃO DO EFEITO RADIOPROTETOR DA MENTHA PIPERITA NA DISFUNÇÃO SALIVAR DE RATOS IRRADIADOS”** da CD. REBECA CAROLINA MORAES DANTAS, candidata ao Grau de Mestre em Odontologia, na Área de Concentração em CLINICA INTEGRADA, sob orientação da Profa. Dra. FLÁVIA MARIA DE MORAES RAMOS PEREZ, e Co-orientação do Prof. Dr. EDVALDO RODRIGUES DE ALMEIDA. Dando início aos trabalhos a Profa. Dra. JUREMA FREIRE LISBOA DE CASTRO, Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia abriu os trabalhos convidando os senhores membros para compor a Banca Examinadora, foram entregues aos presentes cópias das Normas do Curso de Mestrado em Odontologia, que trata dos critérios de avaliação para julgamento da Dissertação de Mestrado. A presidente da mesa após tomar posse conferiu os membros, seguindo convidou a candidata para expor sobre o aludido tema, tendo sido concedido trinta minutos. A candidata expôs o trabalho e em seguida colocou-se à disposição dos Examinadores para arguição. Após o término da arguição os examinadores reuniram-se em secreto para deliberações formais. Ao término da discussão, atribuíram a candidata os seguintes conceitos: Profa. Dra. ANDREA DOS ANJOS PONTUAL, (**APROVADA**), Prof. Dr. DANYEL ELIAS DA CRUZ PEREZ, (**APROVADA**), Profa. Dra. JUREMA FREIRE LISBOA DE CASTRO, (**APROVADA**), a candidata recebeu três conceitos (**APROVADA**) é considerada (**APROVADA**), devendo acatar as sugestões da Banca Examinadora, face a aprovação, fica a candidata, apta a receber o Grau de Mestre em Odontologia desde que tenha cumprido as exigências estabelecidas de acordo com o Regimento Interno do Curso, cabendo a Universidade Federal de Pernambuco através de sua Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós Graduação, tomar as providências cabíveis. Nada mais havendo a tratar, o Presidente da Banca Examinadora encerrou a sessão e para constar foi lavrada a presente ata que vai por mim assinada, Oziclere Sena de Araújo e pelos demais componentes da Banca Examinadora e pela recém formada mestre pela UFPE, REBECA CAROLINA MORAES DANTAS.

Recife, 27 de fevereiro de 2013

Profa. Dra. JUREMA FREIRE LISBOA DE CASTRO  
Presidente

Profa. Dra. ANDREA DOS ANJOS PONTUAL  
1º Examinador

Orientador:

Prof. Dr. DANYEL ELIAS DA CRUZ PEREZ  
2º Examinador

Mestrando:

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**REITOR**

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

**VICE-REITOR**

Prof. Dr. Silvio Romero Barros Marques

**PRÓ-REITOR DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Dr. Francisco de Sousa Ramos

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DIRETOR**

Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

**COORDENADOR DA PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

Profa. Dra. Jurema Freire Lisboa de Castro

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**MESTRADO EM ODONTOLOGIA**

**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA INTEGRADA**

**COLEGIADO – MEMBROS PERMANENTES**

Profa. Dra. Alessandra Albuquerque Tavares Carvalho

Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Júnior

Prof. Dr. Anderson Stevens Leônidas Gomes

Prof. Dr. Carlos Menezes Aguiar

Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez

Prof. Dr. Edvaldo Rodrigues de Almeida

Profa. Dra. Flávia Maria de Moraes Ramos Perez

Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

Profa. Dra. Jurema Freire Lisboa de Castro

Profa. Dra. Liriane Baratela Evêncio

Prof. Dr. Luiz Alcino Monteiro Gueiros

Profa. Dra. Maria Luiza dos Anjos Pontual

Prof. Dr. Paulo Savio Angeiras Goes

Profa. Dra. Renata Cimões Jovino Silveira

Profa. Dra. Silvia Regina Jamelli

Profa. Dra. Simone Guimarães Farias Gomes

Prof. Dr. Tibério Cesar Uchoa Matheus

**MEMBRO COLABORADOR**

Prof. Dr. Cláudio Heliomar Vicente da Silva

Profa. Dra. Lúcia Carneiro de Souza Beatrice

**SECRETARIA**

Oziclere Sena de Araújo

*Dedico este trabalho a minha mãe, Zidalva, pelo exemplo de mulher e pelo amor incondicional dedicado a suas filhas, muitas vezes abdicando seus sonhos em prol dos nossos. Mãe, sem você nada disso seria possível! Obrigada por tudo! Te amo!*

## AGRADECIMENTOS

*A Deus, pela sua presença constante na minha vida e conforto nas horas difíceis;*

*A minha família, Zidalva, Raíssa e Rachel, avós e tios, amores da minha vida, por acreditarem em mim e em meu potencial, me incentivarem a crescer profissionalmente e me apoiarem em todos os meus projetos;*

*A meu namorado Rafael pelo incentivo, confiança, pelo amor e pela paciência. Te amo;*

*A minha orientadora Professora Dr<sup>a</sup> Flávia Maria de Moraes Ramos Perez, exemplo de profissional e de dedicação à docência e a pesquisa. Obrigada pela confiança, pelo aprendizado e por me passar tranquilidade nos meus momentos de angústia;*

*Ao meu co-orientador Professor Dr. Edvaldo de Almeida, obrigada por todos os ensinamentos com muita paciência e dedicação;*

*Aos meus colegas de turma que tornaram meus dias em Recife mais divertidos!*

*As alunas de graduação Laura Chaves, Laís Marinho, Luanna Aparecida e Jéssica Barboza pela fundamental ajuda na pesquisa, nas atividades no biotério e pelo cuidado com os animais utilizados na pesquisa;*

*A secretária Oziclere Sena e a funcionária Tânia, pela simpatia e carinho com todos os alunos da pós-graduação;*

*A todos os professores da Pós-graduação pelos ensinamentos e pelo empenho em formar profissionais de excelência e uma universidade pública de qualidade, em especial ao Professor Dr. Danyel Elias Perez e a Professora Dr<sup>a</sup> Maria Luiza dos Anjos Pontual;*

*A Pós-graduação em Odontologia da UFPE, em nome das coordenadoras do curso: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Jurema Freire Lisboa de Castro e Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Alessandra Albuquerque Tavares Carvalho.*

*Aos meus amigos por acreditarem no meu potencial e torcerem pelo meu sucesso!*

*Aos colegas do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano e, em especial, ao Diretor Geral Professor Euro Oliveira de Araújo, por permitir a concretização deste projeto em minha vida e incentivar o aperfeiçoamento profissional de todos os servidores;*

*Por fim, a todos que de alguma maneira contribuíram para realização deste trabalho.*

“Educar-se é impregnar de sentido cada momento da vida, cada ato cotidiano.”

Paulo Freire

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o efeito radioprotetor do extrato aquoso da *Mentha piperita* na disfunção salivar de ratos irradiados. **Métodos:** Foram utilizados 72 ratos machos (*Rattus norvegicus*, Albinus, Wistar), divididos aleatoriamente em quatro grupos experimentais: Controle, correspondendo aos animais que receberam água bidestilada e não foram irradiados; Irradiado, constituído por animais que receberam água bidestilada e foram irradiados com dose única de 15Gy de radiação gama; Menta, grupo em que os animais receberam extrato aquoso de *Mentha piperita*, mas não foram irradiados e Menta irradiado, constituído por animais que receberam extrato aquoso de *Mentha piperita* e foram irradiados com dose única de 15Gy de radiação gama. A medida da secreção salivar e a velocidade do fluxo salivar foram avaliadas 15, 30 e 60 dias após o processo de irradiação. Os dados foram submetidos ao Teste não paramétrico Kruskal-Wallis e ao teste de Mann-Whitney ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** Com 15 dias, o volume salivar e a VFS do grupo irradiado foram reduzidos significativamente comparados ao grupo controle. Com 30 dias, o grupo irradiado apresentou redução significativa do volume salivar e VFS em relação ao grupo controle e menta. Com 60 dias, o grupo irradiado apresentou redução significativa do volume salivar e VFS comparado ao grupo menta. O grupo menta irradiado apresentou volume salivar e VFS reduzidos comparado ao grupo controle e menta. **Conclusão:** O extrato aquoso da *Mentha piperita* não protegeu as glândulas salivares nos tempos de 15, 30 e 60 dias após a irradiação. Portanto, o extrato aquoso da *Mentha piperita* não pode ser considerado uma substância com potencial radioprotetor para as glândulas salivares, de acordo com a metodologia utilizada.

**Palavra Chave:** Glândulas salivares, Radioprotetores, *Mentha piperita*, Radiação Ionizante, Radiobiologia.

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the radioprotective effect of aqueous extract of *Mentha piperita* in salivary dysfunction in irradiated rats. **Methods:** 72 male rats (*Rattus norvegicus*, Albinus, Wistar), which were randomly divided into four groups: Control, corresponding to animals that received double-distilled water and were not irradiated, Irradiated, consisting of animals that received water and were irradiated with single dose of 15 Gy of gamma radiation, Mint, in which group the animals received aqueous extract of *Mentha piperita*, but were not irradiated and Irradiated mint, consisting of animals receiving aqueous extract of *Mentha piperita* before being irradiated with single dose 15 Gy of gamma radiation. The measurement of salivary secretion and salivary flow rate was assessed 15, 30 and 60 days after the irradiation process. Data were subjected to Kruskal Wallis test and Mann-Whitney test ( $p < 0,05$ ). **Results:** At 15 days, the volume of saliva and VFS were significantly reduced on the irradiated group compared with the control group. At 30 days, the irradiated group showed significant reduction in salivary volume and VFS in the control and mint groups. At 60 days, the irradiated group showed significant reduction in salivary volume and VFS compared to mint group. The mint irradiated group had a significant reduction of salivary volume and VFS compared with the control and mint groups. **Conclusion:** It can be concluded that the aqueous extract of *Mentha piperita* not protected the salivary gland in times of 15, 30 and 60 days after irradiation. Therefore, the aqueous extract of *Mentha piperita* cannot be regarded as a substance with potential radioprotective to the salivary glands.

**Keyword:** Salivary glands, Radioprotectors, *Mentha piperita*, Ionizing Radiation, Radiobiology.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Reação de radiólise da água e formação de radicais livres. ....	20
Figura 2: Média do volume salivar (ml) estimulado por pilocarpina de acordo com os tempos de avaliação. ....	49
Figura 3: Média da VFS (ml/min) de acordo com os tempos avaliação. ....	49
Figura 4: Evaporação a vácuo – Extrato de <i>Mentha piperita</i> . ....	56
Figura 5: Extrato seco de <i>Mentha piperita</i> . ....	56
Figura 6: Extrato de <i>Mentha piperita</i> diluído em água bidestilada. Seringa descartável (5ml) e cânula em aço inox para gavagem ....	57
Figura 7: Gavagem do extrato aquoso da <i>Mentha Piperita</i> . ....	57
Figura 8 A e B: Animais posicionados para irradiação gama - Theratron Phoenix. ....	58
Figura 9: Coleta de saliva em tubos pré-pesados. ....	58
Figura 10: Queimadura por irradiação de animal de grupo irradiado, 15 dias após a irradiação. ....	59

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Resumo dos grupos utilizados no experimento .....	48
Tabela 2: Média (desvio padrão) do volume salivar, estimulado por pilocarpina, em ml, de acordo com os tempos de avaliação. ....	48
Tabela 3: Médias (desvio padrão) da velocidade do fluxo salivar, em ml/min, de acordo com os tempos de avaliação. ....	48

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

INCA – Instituto Nacional do Câncer

CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear

VFS – Velocidade do fluxo salivar

*Sham* irradiação – Simulação da irradiação

IM – Intramuscular

IP - Intraperitoneal

## LISTA DE SÍMBOLOS

$^{60}\text{Co}$  – Cobalto 60 (isótopo radioativo do  $^{59}\text{Co}$ )

Gy – Gray (unidade de medida de dose absorvida:  $1\text{Gy} = 1\text{J/Kg}$ )

cGy - centigray

g – grama

hs – horas

mg – miligrama

Kg – Kilograma

ml – mililitro

$P_0$  = Peso do recipiente antes da coleta, em g;

$P_1$  = Peso do recipiente após a coleta, em g;

$V_s$  = Volume salivar, em ml;

T = Tempo, em minuto.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>19</b>
2.1 RADIAÇÃO IONIZANTE.....	19
2.2 EFEITO DA RADIAÇÃO IONIZANTE NAS GLÂNDULAS SALIVARES.....	21
2.3 RADIOPROTETORES .....	23
2.4 <i>MENTHA PIPERITA</i> .....	24
<b>3 PROPOSIÇÃO.....</b>	<b>27</b>
<b>4 ARTIGO.....</b>	<b>28</b>
4.1 ABSTRACT .....	29
4.2 INTRODUÇÃO.....	30
4.3 MATERIAL E MÉTODOS.....	32
4.3.1 Animais .....	32
4.3.2 Grupos Experimentais .....	32
4.3.3 Terapêutica.....	33
4.3.4 Extrato de <i>Mentha piperita</i> .....	33
4.3.5 Processo de Irradiação .....	33
4.3.6 Coleta da Saliva .....	34
4.3.7 Análise Estatística.....	35
4.4 RESULTADOS .....	36
4.6 AGRADECIMENTOS .....	41
4.7 DECLARAÇÃO DE INTERESSE .....	42
4.8 REFERÊNCIAS .....	43
4.9 TABELAS E FIGURAS.....	48

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>50</b>
<b>APÊNDICE .....</b>	<b>56</b>
APÊNDICE A – ILUSTRAÇÕES .....	56
<b>ANEXOS.....</b>	<b>60</b>
ANEXO A - NORMAS DA REVISTA .....	60
ANEXO B - APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS... 71	
ANEXO C – LAUDO DE ANÁLISE DAS FOLHAS DA <i>MENTHA PIPERITA</i> .....	72

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço é a quinta neoplasia mais frequente e representa aproximadamente 3% de todos os novos casos de câncer por ano no mundo (COLOMBO, RAHAL, 2009). No Brasil, o câncer da cavidade bucal está entre os dez tipos de neoplasias mais frequentes (de CARLI, et al., 2010). Segundo o Instituto Nacional do Câncer - INCA (2013), estimou-se 9.990 novos casos em homens e 4.180 em mulheres para 2013. Na região nordeste do país, esta neoplasia é a quarta mais frequente, no sexo masculino, e a oitava mais frequente no sexo feminino, com taxa de incidência de 6 novos casos para cada 100mil habitantes e 3 novos casos para cada 100 mil habitantes, respectivamente.

A radioterapia combinada com a cirurgia e/ou quimioterapia tem sido a principal modalidade de tratamento para neoplasias na região de cabeça e pescoço. Esse tratamento combinado tem alcançado bons resultados de cura e aumento da sobrevida dos indivíduos acometidos. Entretanto, além dos efeitos antitumorais, a radiação ionizante causa danos em tecidos normais, localizados na área irradiada (GOMES, 2009). Várias são as alterações que podem se desenvolver no complexo maxilomandibular, diminuindo a qualidade de vida dos pacientes. Podem ser constatados: xerostomia, osteorradionecrose, mucosite, disfagia, disgeusia, infecções orais (PEREZ, 2009, de LA CAL, et al., 2012).

A xerostomia é um dos mais frequentes efeitos colaterais da irradiação da região de cabeça e pescoço. Inicia-se logo nos primeiros dias de radioterapia, sendo mais evidente após doses de 20 Gy (LOPES, MAS, ZÂNGARO, 2006). A severidade da disfunção salivar depende da dose recebida pelas glândulas salivares e do volume de tecido irradiado durante a radioterapia (CASTRO JR, GUINDALINI, 2010). Desta forma, a função das glândulas salivares pode se tornar reduzida ou o tecido glandular pode ser destruído, resultado de

alterações morfológicas e funcionais, por ser este tecido altamente susceptível à ação deletéria da radiação ionizante (FONSECA, 2003, SCULLY, EPSTEIN, 1996).

Diante disto, inúmeros estudos têm sido realizados em busca de uma substância que minimize os danos causados pelo tratamento radioterápico e melhorem a qualidade de vida desses pacientes, como a amifostina (RUDAT et al., 2008), vitamina E (RAMOS et al., 2006), carnosina (TANAKA et al., 2005) e selenito de sódio (TUJI et al., 2010). O uso de fitoterápicos e plantas medicinais como radioprotetores fornece uma alternativa ao uso de compostos sintéticos e são considerados menos tóxicos que os homólogos sintéticos (BALIGA, RAO, 2010). Além disso, apresentam inúmeros efeitos fisiológicos, como atividade antioxidante, atividade antimicrobiana, atividade anti-inflamatória resultando em radioproteção dos tecidos (NAIR et al., 2001).

A *Mentha piperita* é uma planta com uso na culinária e bastante utilizada na medicina. Tem propriedades estimulantes e digestivas, além de propriedades antioxidantes. Muitos estudos experimentais relataram sua atividade radioprotetora contra danos à medula óssea, aos testículos, ao aparelho gastrointestinal e danos ao tecido cerebral após irradiação (SAMARTH, KUMAR, 2003, SAMARTH et al., 2006, BALIGA, RAO, 2010, HASSAN, HAFEZ, GODA, 2013). Entretanto, não foi encontrado nenhum trabalho na literatura com a utilização desta planta contra os danos causados pela radioterapia às glândulas salivares. Dessa forma, foi proposto neste estudo avaliar a atividade radioprotetora da *Mentha piperita* na disfunção salivar de ratos irradiados.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 RADIAÇÃO IONIZANTE

Radiações são ondas eletromagnéticas, partículas atômicas ou subatômicas energéticas, emitidas por uma fonte natural ou artificial, transmitidas através do vácuo, do ar ou de meios materiais, que ao interagirem podem produzir variados efeitos sobre a matéria (CNEN, 2003).

As radiações podem ser divididas em não-ionizante e ionizante. As radiações não-ionizantes não possuem energia suficiente capaz de remover os elétrons dos átomos ou moléculas com o qual interagem, mas tem o poder de quebrar moléculas e ligações químicas. Ondas eletromagnéticas como luz, calor e ondas de rádio, radiação ultravioleta, infravermelho, micro-ondas são exemplos de radiações não-ionizantes (OKUNO, YOSHIMURA, 2010).

A radiação ionizante é capaz de remover um elétron de um átomo ou de uma molécula, ao qual ele está ligado por força elétrica, produzindo íons (OKUNO, YOSHIMURA, 2010). Além da capacidade de ionização, as radiações ionizantes são bastante penetrantes, quando comparada aos demais tipos (CNEN, 2003). A radiação alfa, beta, nêutron, próton, raios X e raios gama são exemplos de radiação ionizante.

A radiação ionizante tem sido utilizada em diferentes áreas, visando a melhoria da qualidade de vida da população e o desenvolvimento tecnológico. Segundo Pino e Giovedi (2005), cada tipo de radiação ionizante apresenta características próprias, as quais são determinantes na definição das aplicações que delas podem ser feitas, como na agricultura, indústria e medicina.

Na área da saúde, as radiações gama e X podem ser usadas no diagnóstico e tratamento de diversas doenças. A radioterapia é a principal modalidade de tratamento nas

neoplasias da região de cabeça e pescoço. Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada, em um determinado tempo, a um volume de tecido que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas, à custa das quais se fará a regeneração da área irradiada (INCA, 2012b).

De acordo com Segreto e Segreto (1997), a radiação ionizante pode interagir diretamente com os componentes celulares (efeito direto) ou de modo indireto, por meio dos radicais livres produzidos pela radiólise da água (Figura 1). Os efeitos serão diretos, se a ação deletéria recair diretamente nas biomoléculas, levando as células a alterações morfológicas e funcionais, e até a morte. Os efeitos indiretos ocorrem sempre que as biomoléculas são alteradas por reações com radicais livres, sendo que as células também sofrem as consequências da formação de substâncias incompatíveis com sua fisiologia (de ALMEIDA et al., 2002).

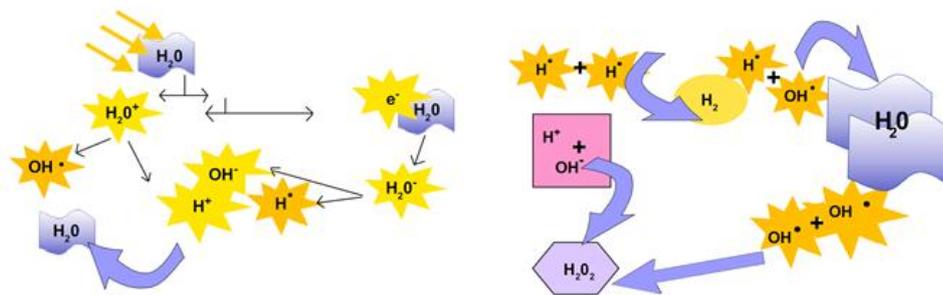


Figura 1: Reação de radiólise da água e formação de radicais livres.

(Fonte: CNEN – 2003)

Os efeitos biológicos da radiação ionizante nas estruturas da cavidade bucal variam de acordo com o tamanho da área irradiada, a dose, o tipo e o ritmo de aplicação da radiação, bem como com o estágio de desenvolvimento do tecido irradiado. A radiação ionizante é

capaz de produzir efeitos deletérios na mucosa oral, glândulas salivares, paladar, dentição, periodonto, ossos, músculos e articulações. Estes efeitos são divididos em efeitos imediatos, que ocorrem em até três meses após a aplicação, efeitos intermediários, de três a seis meses, e efeitos tardios, quando ocorrem após seis meses de aplicação da radioterapia (SILVA, GALANTE, MANZI, 2011, VISSINK et al., 2003).

## 2.2 EFEITO DA RADIAÇÃO IONIZANTE NAS GLÂNDULAS SALIVARES

As glândulas salivares são glândulas exócrinas cujas secreções fluem para a cavidade bucal. Há três pares de glândulas salivares maiores – parótida, sublingual e submandibular - e numerosas glândulas menores, largamente distribuídas na mucosa e submucosa da cavidade bucal. O tipo de secreção salivar varia de acordo com a glândula, ou seja, a histologia de cada glândula varia com o seu tipo, entretanto o desenvolvimento embrionário das mesmas ocorre de forma semelhante (DOMINGOS, 2005, EDGAR, DAWES, O’MULLANE, 2010).

As glândulas salivares apresentam a porção funcional formada de peças terminais secretoras (ácinos) e pelo sistema ramificado de ductos. As peças terminais podem conter células mucosas, serosas ou uma mistura de ambas. A saliva serosa é aquosa, rica em proteínas e a secreção está relacionada a estímulos olfatórios, gustatórios e mastigatórios. A saliva mucosa é formada por glicoproteínas altamente viscosas tendo secreção basal independente de estímulos conhecidos (EDGAR, DAWES, O’MULLANE, 2010).

De acordo com Ramos et al. (2005a), a secreção salivar é essencial para manutenção da saúde bucal. A severa redução na produção de saliva resulta na rápida deterioração da saúde bucal, além de criar um impacto prejudicial na qualidade de vida dos pacientes. A disfunção salivar induzida pela radiação, em pacientes em tratamento radioterápico nas neoplasias na região de cabeça e pescoço, pode causar xerostomia, mucosites, cáries dentárias, dificuldades para comer, engolir e na fonação, alterações de paladar e infecções

buciais oportunistas como a candidíase (EDGAR, DAWES, O'MULLANE, 2010, LOMBAERT et al., 2008)

Segundo de Castro Jr, Guindalini (2010), a xerostomia, ou sensação de boca seca, é uma complicação altamente prevalente em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia, sendo relatada em 68% dos casos. Consiste na diminuição da secreção salivar e inicia-se geralmente após uma dose de 1000 a 2000 cGy, o que corresponde à segunda semana de tratamento. Tem um início rápido e é irreversível se todas as glândulas maiores forem totalmente irradiadas com doses superiores a 6000cGy. A hipofunção salivar, com conseqüente desenvolvimento da xerostomia resulta da radiosensibilidade das glândulas salivares (RAMOS et al., 2005b)

Histologicamente, as glândulas salivares irradiadas desenvolvem atrofia, degeneração e a substituição por tecido hialino, reduzindo a capacidade de produzir saliva (de CAMARGO, BATISTELLA, FERREIRA, 2004, LOPES et al., 1998). Os ácinos serosos são os mais radiosensíveis e têm suas células danificadas primeiramente. Em seguida, as células mucosas são danificadas e por último, as células do ducto (FONSECA, 2003). A saliva residual torna-se viscosa, com menor poder de lubrificação e proteção, devido à redução da quantidade de mucina. Há também uma acentuada diminuição do pH, o que faz com que ela fique mais ácida devido a uma alteração nas concentrações de cálcio, sódio e bicarbonatos (RAMOS et al., 2005b, LOPES et al., 1998).

Domingos et al, 2009 avaliaram o efeito morfológico da radiação ionizante sobre glândulas parótidas de ratos irradiados. Os animais foram irradiados com uma dose única de 15 Gy e tiveram suas glândulas removidas nos tempos de 4, 8, 12, 24, 48 e 72 horas após a irradiação. A análise morfológica revelou necrose nuclear, vacuolizações e severa atrofia dos ácinos, especialmente nos grupos 8 e 12 horas. O início do reparo do tecido se deu no tempo de 24 horas, entretanto não se observou recuperação completa nos últimos tempos avaliados.

De acordo com Ramos et al. (2005b), a função salivar tende a retornar em dois a seis meses, ou demorar um ano pós-tratamento radioterápico. Entretanto, quando particularmente as glândulas parótidas estiverem envolvidas, essa função poderá retornar em um ou dois anos, ou até mesmo nunca retornar ao nível normal.

### 2.3 RADIOPROTETORES

Segundo Nery (2011), a função salivar pode ser preservada pela redução da dose de radiação às glândulas, pelo uso de agentes radioprotetores ou através da Terapia com Intensidade Modulada de Radiação (IMRT). A IMRT é modalidade de tratamento radioterápico que permite apenas a irradiação das células tumorais, protegendo as células e tecidos circunjacentes através do mecanismo de deslizamento de lâminas de chumbo (AMOSSON et al., 2002; CHAO, 2002). Entretanto, no Brasil, o IMRT ainda é uma técnica pouco usada, devido aos altos custos, pelo volume de pacientes e por está disponível apenas em grandes centros (SALVAJOLI, 2012).

Os radioprotetores são agentes que reduzem a toxicidade, mutagenicidade e outros efeitos biológicos adversos da radiação ionizante nos organismos vivos. Pontual et al. (2004), relataram que o mecanismo de ação dos radioprotetores ainda não está claro, entretanto acredita-se que o papel protetor deve-se à ligação química realizada entre certas enzimas, que são ativadas por essas substâncias e os radicais livres. O primeiro estudo sobre compostos radioprotetores foi o de Patt et al., em 1949. Neste estudo, eles investigaram o efeito do aminoácido cisteína em ratos expostos a uma dose letal de raio x e concluíram que o pré-tratamento de ratos os protegeu contra a letalidade da radiação induzida (PATT et al., 1949 apud JAGETIA, 2007).

Vários compostos químicos e seus análogos vêm sendo descrito por suas propriedades radioprotetoras, entretanto a elevada toxicidade em doses ideais de proteção limitam seu uso

clínico, além de serem incapazes de fornecer proteção pós-irradiação. Diante disso, exigiu-se pesquisas de agentes alternativos, que poderiam ser menos tóxicos e altamente eficazes em doses não-tóxicas (MARTÍN; VARELA, 2008; JAGETIA, 2007).

De acordo com Jagetia (2007), um radioprotetor ideal deve ser seguro, ou seja, não deve ter implicações tóxicas em diferentes doses utilizadas, ser de baixo custo, ter rápida absorção, ser administrado por via oral e agir por diferentes mecanismos. As plantas e os produtos naturais comumente usados na dieta e/ou como agente terapêutico tem sido foco de atenção, já que em muitos casos elas são de baixo custo, podem ser administradas oralmente, podem atuar através de diversos mecanismos devido à presença de vários compostos químicos e são facilmente aceitas para uso humano (BALIGA et al., 2012, MARTÍN, VARELA, 2008).

Algumas propriedades das plantas e ervas são determinantes na avaliação do seu potencial radioprotetor. Substâncias que apresentam atividade anti-inflamatória, antioxidante, antimicrobiana, imunomodulatória, de combate aos radicais livres são fortes candidatas para a avaliação da sua atividade radioprotetora (JAGETIA, 2007).

#### 2.4 MENTHA PIPERITA

A *Mentha piperita* é uma planta originária da Europa e Ásia e cultivada, frequentemente, em muitos países do leste Asiático, Europa, América e Austrália (HUSSAIN et al., 2010). É uma planta perene com talos rasteiros e rizoma lenhoso; folhas opostas, providas de pecíolo curto, oblongas a ovais, com margens dentadas; flores pequenas, de coloração lilás a rosa, em densos espigões terminais (EMBRAPA, 2006).

A *Mentha piperita* pertence à família *Lamiaceae*, gênero *Mentha*. Existe mais de 25 espécies do gênero *Mentha* e estas contêm espécies puras como *Mentha arvensis*, *M. asiática*, *M. australis*, *M. cervina*, *M. citrato*, *M. crispata*, *M. aquatica*, *M. laxiflora*, *M. longifolia* ou *M. sylvestris*, *M. lulegium*, *M. requienii*, *M. sachalinensis*, *M. satureioides*, *M. spicata* ou *M.*

*cordifolia*, *M. suaveolens*, *M. vegans*, e espécies híbridas como a *Mentha piperita* e a *M. gracilis* (BALIGA, RAO, 2010). Entre as espécies híbridas, a mais importante é a *Mentha piperita*, formada através do cruzamento da *M. aquatica* e a *M. spicata*. É uma das culturas de plantas aromáticas e medicinais mais importante economicamente (SHAH, MELLO, 2004).

Esta planta é usada em cosméticos, produtos farmacêuticos, como aromatizantes e na medicina. A *Mentha piperita* é utilizada no tratamento da perda de apetite, resfriado, bronquite, febre, náuseas, vômito, desordens biliares, enterites, gastrite, cólica intestinal e espasmos do ducto biliar e como antimicrobiano (BARBALHO et al 2009, MATOS et al, 2009). Além disso, sua atividade antioxidante é relatada em diversos trabalhos (ROMERO-JIMENEZ et al., 2005, MIMICA-DURIC et al., 2004, BARBALHO et al., 2009, MATOS et al., 2009, GONÇALVES et al., 2009).

Segundo Choudhury et al. (2006), ácidos fenólicos, flavonóides, terpenóides e compostos voláteis foram identificados como os principais compostos encontrados em extratos de *Mentha piperita*. Estas substâncias são responsáveis pelo potencial antioxidante e antiperoxidante desta planta. Tendo em vista essas propriedades, diversos trabalhos foram realizados para avaliar o potencial radioprotetor da *Mentha piperita*.

Na síndrome gastrointestinal induzida pela radiação em camundongos, o pré-tratamento com 1g/kg de peso corpóreo do extrato aquoso da *Mentha piperita* por 3 dias, reverteu os danos causados pela radiação. Os danos da radiação à mucosa intestinal destes animais foi avaliada do dia 1 ao dia 20 após irradiação de todo corpo, na dose de 8 Gy de radiação  $\gamma$ . O pré-tratamento com a *Mentha piperita* resultou em um aumento significativo na altura das vilosidades intestinais, no total de células e nas células em mitose, enquanto que as células calciformes e a morte celular apresentaram uma redução significativa (SAMARTH et al., 2002).

Samarth (2007) avaliaram o potencial radioprotetor do extrato aquoso da *Mentha piperita* na medula óssea de camundongos irradiados. Neste estudo, os animais receberam uma dose de 1g/kg de peso corpóreo, por 3 dias consecutivos e foram submetidos a uma dose 8 Gy de radiação  $\gamma$ . Estes animais foram avaliados 12, 24, 48 horas e 5, 10 e 20 dias após a irradiação. Os autores concluíram que as células-tronco do sistema hematopoiético destes animais foram protegidas contra os danos da radiação ionizante.

Samarth e Samarth (2009) avaliaram o efeito radioprotetor da *Mentha piperita* contra danos aos testículos de camundongos irradiados. Os animais receberam, oralmente, uma dose de 1g/kg de peso corpóreo, do extrato aquoso de *Mentha piperita*, por 3 dias consecutivos, antes de serem irradiados com uma dose de 8Gy de radiação  $\gamma$ . A avaliação histológica nos testículos destes animais foi realizada 1, 3, 7, 14 e 30 dias após a irradiação. Os autores concluíram que a *Mentha piperita* teve um efeito radioprotetor significativo sobre este órgão.

Hassan, Hafez, Goda (2013) avaliaram a atividade do extrato aquoso da *Mentha piperita* como um agente neuro-protetor contra os danos da radiação ionizante em camundongos. Neste estudo, os animais receberam 1g/kg de peso corpóreo do extrato da *Mentha piperita*, por 7 dias consecutivos, antes de serem submetidos a uma dose de 6 Gy de radiação  $\gamma$ . O tecido cerebral destes animais foi avaliado 7 dias após a irradiação. Concluiu-se que o extrato da *Mentha piperita* parece ter importante papel na melhoria das injúrias neuronais causadas pela radiação ionizante.

### **3 PROPOSIÇÃO**

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito radioprotetor do extrato aquoso da *Mentha piperita* na disfunção salivar de ratos irradiados, por meio da medida do volume salivar e da velocidade do fluxo salivar.

#### 4 ARTIGO

Avaliação da *Mentha piperita* como radioprotetor de glândulas salivares de ratos irradiados

Rebeca Carolina Moraes Dantas<sup>1</sup>

Edvaldo Rodrigues de Almeida<sup>2</sup>

Flávia Maria de Moraes Ramos-Perez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mestranda em Odontologia, UFPE-PE;

<sup>2</sup> Professor Adjunto do Departamento de Antibióticos, UFPE - PE

<sup>3</sup> Professor Adjunto Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva, UFPE-PE

**Keyword:** Salivary glands, Radioprotetors, *Mentha piperita*, Ionizing Radiation, Radiobiology.

#### ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

Flávia Maria de Moraes Ramos-Perez

Área de Radiologia Odontológica. Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva.

Av. Prof. Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária, CEP: 50.670-901, Recife-PE-Brasil.

Fone: 55 81 2126-7509

Fax: 55 81 2126-8817

Email: flavia.ramosperez@ufpe.br

#### 4.1 ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to evaluate the radioprotective effect of aqueous extract of *Mentha piperita* in salivary dysfunction in irradiated rats.

Materials and methods: 72 male rats (*Rattus norvegicus*, Albinus, Wistar), which were randomly divided into four groups: Control, corresponding to animals that received double-distilled water and were not irradiated, Irradiated, consisting of animals that received water and were irradiated with single dose of 15 Gy gamma radiation, Mint, in which group the animals received aqueous extract of *Mentha piperita*, but were not irradiated and Irradiated mint, consisting of animals receiving aqueous extract of *Mentha piperita* before being irradiated with single dose 15 Gy of gamma radiation. The measurement of salivary secretion and salivary flow rate was assessed 15, 30 and 60 days after the irradiation process. Data were subjected to Kruskal Wallis test and Mann-Whitney test ( $p < 0,05$ ).

Results: At 15 days, the salivary volume and VFS were significantly reduced on the irradiated group compared with the control group. At 30 days, the irradiated group showed significant reduction in salivary volume and VFS in the control and mint groups. At 60 days, the irradiated group showed significant reduction in salivary volume and VFS compared to mint group. The mint irradiated group had a significant reduction of salivary volume and VFS compared with the control and mint groups.

Conclusion: It can be concluded that the aqueous extract of *Mentha piperita* not protected the salivary gland in times of 15, 30 and 60 days after irradiation. Therefore, the aqueous extract of *Mentha piperita* cannot be regarded as a substance with potential radioprotective to the salivary glands.

## 4.2 INTRODUÇÃO

A radioterapia é uma modalidade de tratamento que consiste na utilização de energia ionizante eletromagnética ou corpuscular, capaz de interagir com os tecidos no tratamento de neoplasias malignas (Rolim et al. 2011). A radioterapia tem como princípio a utilização da dose máxima possível na região da lesão, com o mínimo comprometimento dos tecidos saudáveis ao redor, entretanto nem sempre é possível poupar adequadamente os tecidos adjacentes (Okuno e Yoshimura 2010), como as glândulas salivares durante a radioterapia na região de cabeça e pescoço.

Embora as glândulas salivares sejam consideradas radio-resistentes, devido ao alto grau de diferenciação celular, elas apresentam sensibilidade à radiação. A radiação ionizante leva a morte das células acinares e, em alguns casos, das células glandulares progenitoras levando a hipossalivação irreversível radio-induzida. Existe também um declínio acentuado na diferenciação funcional e na capacidade proliferativa das células sobreviventes, o que impede o reabastecimento de células glandulares (de La Cal et al. 2012). Conseqüentemente, o fluxo salivar dos pacientes em tratamento radioterápico pode reduzir em até 90% ou ser menor que 0,3 ml/min, a saliva se torna espessa e amarelada, com mais conteúdos orgânicos e redução da transparência (Rolim et al. 2011).

Na tentativa de minimizar estes danos radio-induzidos nas glândulas salivares, diversas substâncias têm sido testadas em modelos experimentais com animais, como a lidocaína (Hakim et al. 2012), vitamina E (Ramos et al. 2006), selenito de sódio (Tuji et al. 2010). O uso de fitoterápicos e plantas medicinais como radioprotetores fornece uma alternativa ao uso de compostos sintéticos e são considerados menos tóxicos que os homólogos sintéticos (Martín and Varela 2008; Jagetia 2007). Os fitoterápicos e as plantas medicinais apresentam inúmeros efeitos fisiológicos, como atividade antioxidante, atividade

antimicrobiana, atividade anti-inflamatória resultando em radioproteção dos tecidos (Nair et al. 2001).

A *Mentha piperita*, conhecida como hortelã-pimenta, é uma planta perene, nativa da Europa, bastante utilizada na indústria alimentícia, farmacêutica e cosmética. A *Mentha piperita* tem sido relatada por apresentar diversas propriedades medicinais contra perda de apetite, resfriado, bronquite, febre, náusea, vômito, além de atividade antimicrobiana e antioxidante. A atividade antioxidante está relacionada à presença do eugenol, ácido cafeíco, ácido rosmarínico e ao  $\alpha$ -tocoferol em seu extrato. Diversos estudos experimentais relataram o efeito radioprotetor do extrato aquoso da *Mentha piperita* sobre danos ao sistema hematopoiético, sistema gastrointestinal, testículos, e ao tecido cerebral (Baliga e Rao 2010, Samarth et al. 2009, Hassan et al. 2013). Entretanto, não se encontrou nenhum estudo com a utilização dessa substância contra os danos causados pela radioterapia às glândulas salivares. Desta forma, este trabalho teve como objetivo avaliar a *Mentha piperita* como radioprotetor sobre as glândulas salivares de ratos irradiados.

### 4.3 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética de Uso Animal (CEUA) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), sob o processo nº 23076.026124/2011-06 e realizado no Biotério do Departamento de Antibióticos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE, em Recife – PE (Anexo B).

#### 4.3.1 Animais

Foram utilizados 72 ratos (*Rattus norvegicus albinus*), da linhagem Wistar, machos, com idade entre oito e dez semanas e peso variando entre 250 – 300g, procedentes do Biotério do Departamento de Antibióticos da UFPE. Durante a pesquisa, os animais foram mantidos em gaiolas de policarbonato, em local com temperatura (22-24°C) e umidade controladas e com ciclo alternado de doze horas claro-escuro. A alimentação dos animais foi composta de ração balanceada padrão e água *ad libitum*.

#### 4.3.2 Grupos Experimentais

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos experimentais, contendo dezoito animais cada, e cada grupo foi dividido em três subgrupos de acordo com o tempo de coleta da saliva após a irradiação ou *sham* irradiação (15, 30 e 60 dias), contendo seis animais cada. Grupo controle: formado por animais que receberam três doses de água bidestilada via enteral, administradas 72 horas, 48 horas e meia hora antes do processo de *sham* irradiação; Grupo irradiado: formado por animais que receberam três doses de água bidestilada via enteral, administradas 72 horas, 48 horas e meia hora antes do processo de irradiação; Grupo menta: formado por animais que receberam três doses de 1g/kg/dia de extrato de *Mentha piperita* via enteral, administradas 72 horas, 48 horas e meia hora antes da

*sham* irradiação; Grupo menta irradiado: formado por animais que receberam três doses de 1g/kg/dia de extrato de *Mentha piperita* via enteral, administradas 72 horas, 48 horas e meia hora do processo de irradiação (Tabela 1).

#### **4.3.3 Terapêutica**

Os animais pertencentes aos grupos controle e irradiado receberam 1 mL de água bidestilada; enquanto que os animais dos grupos menta e menta irradiado receberam 1g/Kg de peso corpóreo de extrato de *Mentha piperita*, diluído em 1 mL de água bidestilada. A administração foi realizada via enteral, utilizando-se agulha de gavagem, em aço inox, curva, conectada a uma seringa de 5 mL, permitindo que as soluções fossem depositadas diretamente no estômago dos animais (Tabela 1, Apêndice A - Figura 6 e 7).

#### **4.3.4 Extrato de *Mentha piperita***

O extrato foi preparado no laboratório de Síntese de Substâncias de Interesse Terapêutico – LASSINT, do Departamento de Antibióticos da UFPE. Utilizou-se 100g de folhas secas e trituradas de *Mentha piperita* (Chá & Cia Produtos Naturais, Jacareí, SP, Brasil – Anexo C) que foram extraídas com 1500 mL de água bidestilada por refluxo, por 36hs (12hs x 3) a 80°C, como descrito por Samarth e Kumar (2003a). O extrato obtido foi evaporado a vácuo até a forma seca. Antes da administração, o extrato seco foi dissolvido em água bidestilada (Apêndice A - Figura 4 e 5).

#### **4.3.5 Processo de Irradiação**

Todos os animais foram pesados e anestesiados via intramuscular (IM), com 60 mg/Kg de peso corpóreo de solução de Cloridrato de Cetamina 10% (Cetamin® Syntec do Brasil Ltda., Cotia, SP, Brasil) e 8 mg/kg de peso corpóreo de solução de Cloridrato de

Xilazina 2% (Calmiun®, Agener União Química, Embu-Guaçu, SP, Brasil). Depois de anestesiados, os animais foram colocados sobre a maca e posicionados a fim de serem irradiados, sendo exposta somente a região de cabeça e pescoço. Os animais foram irradiados com  $^{60}\text{Co}$ , com uma exposição aguda única de 15Gy de radiação  $\gamma$  (Theratron Phoenix, Ottawa - ON, Canadá, Recife – PE, Brasil). Os animais do grupo controle e menta foram anestesiados e posicionados sobre a maca, mas não foram irradiados (Apêndice A - Figura 8 A e B).

#### 4.3.6 Coleta da Saliva

A saliva foi coletada nos tempos experimentais aos 15, 30 e 60 dias após a irradiação e *sham* irradiação. Antes deste procedimento, os animais foram pesados e anestesiados com Cloridrato de Cetamina 10% e Cloridrato de Xilazina 2% (IM). A secreção salivar foi estimulada com cloridrato de pilocarpina a 0,5% (IP), na dose de 4mg/Kg de peso corpóreo. A saliva foi coletada num período de 30 minutos em recipientes pré-pesados (Apêndice A - Figura 9). O volume salivar secretado foi estimado pelo peso, considerando-se que a gravidade específica da saliva é  $1\text{g/cm}^3$ . O período entre a injeção da pilocarpina e a primeira gota de saliva foi considerado como *lag phase* (Ramos et al, 2006). Calculou-se a velocidade do fluxo salivar (VFS), dividindo-se o volume salivar pelo tempo de coleta, como na fórmula abaixo:

$$P_1 - P_0 = V_s \quad \longrightarrow \quad \frac{V_s}{T} = VFS$$

Onde:

$P_0$  = Peso do recipiente antes da coleta, em g;

$P_1$  = Peso do recipiente após a coleta, em g;

$V_s$  = Volume salivar, em ml;

T = Tempo, em minuto;

VFS = Velocidade do fluxo salivar, em ml/min.

#### **4.3.7 Análise Estatística**

Os dados foram avaliados utilizando o teste não-paramétrico Kruskal Wallis e teste de Mann-Whitney, com nível de significância de 5% (SPSS 13.0).

#### 4.4 RESULTADOS

Neste estudo, foi possível constatar que todos os animais utilizados na pesquisa apresentaram ganho de peso em todos os tempos avaliados. Entretanto, os animais do grupo irradiado apresentaram as menores médias de ganho de peso. Alguns animais do grupo irradiado apresentaram queimadura por radiação no tempo de 15 dias, nos outros períodos de avaliação não se observou estas lesões (Apêndice A - Figura 10). A *lag phase* não apresentou diferença significativa entre os grupos avaliados ( $p > 0,05$ ).

As tabelas 2 e 3 apresentam o volume salivar e a VFS dos grupos estudados, em todos os períodos avaliados. Comparando-se o volume salivar e a VFS no mesmo grupo em períodos diferentes, no grupo controle, o volume salivar e a VFS apresentaram diferença no tempo 15 dias comparado ao tempo 30 dias ( $p < 0,05$ ). No grupo menta, o volume salivar e a VFS foram menores no tempo 15 dias comparado ao tempo 30 dias e ao tempo 60 dias ( $p < 0,03$ ). Os grupos irradiado e menta irradiado não apresentaram diferença significativa no volume salivar e na VFS nos três períodos avaliados.

Comparando-se o volume salivar e a VFS entre os grupos dentro de um mesmo período, no tempo de 15 dias o grupo irradiado apresentou volume salivar e VFS menores que o grupo controle ( $p < 0,01$ ). No período de 30 dias, o grupo irradiado apresentou volume salivar e VFS menores que os grupos controle e menta ( $p < 0,05$ ). O grupo menta irradiado apresentou volume salivar e VFS semelhante aos demais grupos, nos tempos de 15 e 30 dias ( $p > 0,05$ ). No tempo de 60 dias, o grupo irradiado apresentou redução significativa do volume salivar e da VFS comparado ao grupo menta. ( $p < 0,03$ ). O grupo menta irradiado apresentou volume salivar e VFS significativamente menores que os grupos controle e menta ( $p < 0,03$ ) (Tabela 2 e 3).

#### 4.5 DISCUSSÃO

A saliva desempenha um papel importante na manutenção das condições fisiológicas normais dos tecidos da boca. A severa redução deste fluído, devido aos danos da radiação ionizante nas glândulas salivares, resulta em deterioração da saúde bucal, além prejudicar a qualidade de vida dos pacientes. Diante disto, tratamentos para a prevenção da hipofunção salivar radio-induzida têm sido avaliados em pesquisas, utilizando o modelo animal (Coppes et al. 2001, Konings et al. 2005a, Ramos et al. 2006, Tuji et al. 2010, Peng et al. 2011, de La Cal. 2012).

Neste trabalho, foi utilizado o rato como modelo animal (*Rattus norvegicus albinus*), para avaliar o potencial radioprotetor do extrato aquoso da *Mentha piperita* sobre os efeitos da radiação ionizante na função da glândula salivar. Este modelo animal, quando submetido a doses de radiação ionizante na região de cabeça e pescoço, apresenta rápido declínio do fluxo salivar semelhante ao observado em glândulas salivares de humanos, além de ser o modelo experimental mais estudado (Lin et al. 2001, Nagler 2002, Ramos et al. 2006, Limesand et al. 2009).

A redução do fluxo salivar, aumento da *lag phase*, redução das células acinares e do peso das glândulas, após a irradiação da região de cabeça e pescoço de ratos, são os principais danos funcionais e estruturais às glândulas salivares encontrados na literatura (Nagler et al. 1998, Konings et al. 2005b, Grundmann et al. 2009). A redução do fluxo salivar pode ser observada logo após uma dose aguda de radiação, entretanto esta característica parece ser mantida quando se avalia as glândulas salivares em períodos tardios.

Vissink et al. (1990), relataram uma redução significativa da VFS três dias após irradiação (15 Gy – 20 Gy), Ramos et al. (2006), apresentaram redução significativa do volume salivar 30 dias após irradiação (15 Gy), de La Cal et al. (2012) relataram redução da VFS 30, 90, 180 e 365 dias após a irradiação, quando submetidos a uma dose aguda de 15 Gy.

Similarmente, a radiação reduziu o volume salivar e a VFS em todos os tempos avaliados nos grupos irradiado e menta irradiado. O grupo irradiado apresentou redução da medida do volume salivar e da velocidade do fluxo salivar em aproximadamente 60% em todos os tempos avaliados, corroborando com os achados de Konings et al. 2005b, Grundman et al. 2009. Entretanto, apenas nos tempos de 15 dias e 30 dias a redução do volume salivar e da VFS foram significativas quando comparada ao grupo controle.

Os danos às glândulas salivares podem estar relacionados com o envolvimento de importantes moléculas biológicas como o DNA e os constituintes da membrana envolvidos na transdução dos sinais. A geração de espécies reativas de oxigênio, tais como peróxilas, o superóxido e peróxido de hidrogênio podem ter um efeito prejudicial sobre o funcionamento da célula, podendo levar a morte (Konings et al. 2005b). Os radioprotetores têm sido utilizados para redução dos danos radio-induzidos nas glândulas salivares, já que eles agem na captura dos radicais livres formados da interação entre a radiação ionizante e o tecido vivo (Ramos et al. 2006, Konings et al. 2005, Tuji et al. 2010).

O extrato aquoso da *Mentha piperita* foi utilizado por apresentar uma forte capacidade de eliminar os radicais livres (Samarth et al. 2008, Samarth et al. 2009), entretanto não se sabe o metabolismo exato deste fitoterápico. Acredita-se que o potencial radioprotetor do extrato aquoso da *Mentha piperita* pode ser atribuído aos diferentes constituintes funcionais como flavonoides antioxidantes, ácido cafeico, eugenol, polifenóis e  $\alpha$ -tocoferol (Kanatt et al. 2007, Sokovic et al. 2009, Hassan et al. 2013).

O pré-tratamento de camundongos com o extrato aquoso da *Mentha piperita* protegeu a mucosa intestinal (Samarth et al. 2002), os cromossomos (Samarth e Kumar 2003b), o sistema hematopoiético (Samarth. 2007), testículos (Samarth e Samarth 2009) e o tecido cerebral (Hassan et al. 2012, Hassan et al. 2013) contra os danos induzidos pela radiação ionizante.

Neste trabalho, o pré-tratamento de ratos com a dose de 1g/kg de peso corpóreo do extrato aquoso da *Mentha piperita*, por três dias consecutivos antes da irradiação na região de cabeça e pescoço (15 Gy), elevou o volume salivar e a VFS do grupo menta irradiado em 25% e 18% quando comparado ao grupo irradiado, nos tempos de 15 e 30 dias, respectivamente, entretanto não houve diferença significativa entre eles.

No tempo 60 dias, o grupo menta irradiado apresentou uma redução significativa do volume salivar e da VFS comparado aos grupos controle e menta. Este fato pode estar relacionado à redução do número de células acinares e da secreção da amilase salivar, e da ligeira elevação do tecido fibrótico (Konings et al. 2005, Coppes et al. 2001). Segundo Coppes et al. (2001) de 10 a 60 dias após a irradiação (15 Gy) houve redução do fluxo salivar num nível abaixo de 50% quando comparado ao grupo controle.

Nos trabalhos de Samarth et al. 2002, Samarth e Kumar 2003a, Samarth et al. 2007, Samarth e Samarth 2009, Hassan et al. 2012, Hassan et al. 2013 a dose de radiação gama, em todo corpo do animal, variou de 4 a 10 Gy. Neste trabalho, foi utilizada uma dose aguda de 15 Gy de radiação gama na região de cabeça e pescoço, pois as alterações funcionais nas glândulas salivares de ratos quando submetidos a esta dose de radiação, levam à disfunção das glândulas salivares, sem comprometer a saúde geral destes animais.

Não se encontrou na literatura pesquisas que avaliassem o efeito radioprotetor do extrato aquoso da *Mentha piperita* a longo prazo. As pesquisas de Samarth et al. 2002, Samarth e Kumar 2003a, Samarth et al. 2007, Samarth e Samarth 2009, Hassan et al. 2012, Hassan et al. 2013 avaliaram o efeito radioprotetor deste extrato em diferentes órgãos, no período que variou de 06 horas a 30 dias. Neste trabalho, no tempo 60 dias os animais pré-tratados com o extrato aquoso da *Mentha piperita* apresentaram o menor volume salivar e VFS comparado aos tempos de 15 e 30 dias, sem diferença significativa.

A dose utilizada nas pesquisas anteriormente citadas foi de 1g/kg, entretanto o tempo de aplicação variou entre elas. Samarth et al. 2002, Samarth e Kumar 2003a, Samarth et al. 2007, Samarth e Samarth 2009 aplicaram o extrato aquoso da *Mentha piperita* por três dias consecutivos antes do processo de irradiação, enquanto que Hassan et al. 2012, Hassan et al. 2013 aplicaram o extrato aquoso da *Mentha piperita* por sete dias consecutivos antes do processo de irradiação. Neste trabalho, a aplicação de 1g/Kg do extrato aquoso da *Mentha piperita* por três dias consecutivos não foi suficiente para proteger as glândulas salivares nos três períodos de avaliação.

Apesar da ação antioxidante e da efetividade do extrato aquoso da *Mentha piperita* como radioprotetor em diversos tecidos vivos, no presente trabalho, o extrato aquoso da *Mentha piperita* não apresentou efeito radioprotetor nas glândulas salivares nos tempos de 15, 30 e 60 dias. Baseando-se nestes resultados, conclui-se que o extrato aquoso da *Mentha piperita* não pode ser considerado uma substância com potencial radioprotetor para as glândulas salivares.

#### 4.6 AGRADECIMENTOS

Neste trabalho, gostaríamos de agradecer ao Prof. Dr. Alexandre José da Silva Góes, docente do Departamento de Antibióticos, da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE pelo auxílio na obtenção do extrato seco da *Mentha piperita*. Ao Hospital São Marcos, IRWAM – Instituto de Radioterapia Waldemir Miranda e a física Calina Jéssica Pontes pelo auxílio na irradiação dos animais da pesquisa.

#### 4.7 DECLARAÇÃO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse. Os autores são os únicos responsáveis pelo conteúdo e redação do trabalho.

#### 4.8 REFERÊNCIAS

1. Baliga M, Rao S. 2010. Radioprotective potential of mint: A brief review. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 6: 255 – 262.
2. Coppes RP, Zeilstra LJW, Kampinga HH, Konings AWT. 2001. Early to late sparing of radiation damage to the parotid gland by adrenergic and muscarinic receptor agonists. *British Journal of Cancer*. 85: 1055 – 1063.
3. de La Cal C, Fernández-Solaris J, Mohn CE, Prestifilippo JP, Pugnali A, Medina VA, Elverdin JC. 2012. Radiation produces irreversible chronic dysfunction in the submandibular glands of the rat. *The Open Dentistry Journal*. 06: 08 – 13.
4. Grundmann O, Mitchell GC, Limesand KH. 2009. Sensitivity of salivary glands to radiation: from animal models to therapies. *Journal of Dental Research*. 88: 894 – 903.
5. Hakim SG, Benedek GA, Su Y, Jacobsen HC, Klinger M, Dendorfer A, Hemmelmann C, Meller B, Nadrowitz R, Rades D, Sieg P. 2012. Radioprotective Effect of Lidocaine on Function and Ultrastructure of Salivary Glands Receiving Fractionated Radiation. *International Journal of Radiation Oncology, Biology & Physics*. 82: e623 – e630.
6. Hassan HA, Hafez HS, Isa AM. 2012. Neuroprotective effect of Mentha extract against oxidative stress and biochemical alterations in pre-treated gamma irradiated Swiss albino mice. *Journal of Medicinal Plants Research*. 6: 2995 -3002.
7. Hassan HA, Hafez HS, Goda MS. 2013. *Mentha piperita* as a pivotal neuro-protective agent against gamma irradiation induced DNA fragmentation and apoptosis: Mentha extract as a neuroprotective against gamma irradiation. *Cytotechnology*. 65: 145 – 156
8. Jagetia GC. 2007. Radioprotective potencial of plants and herbs against the effects of ionizing radiation. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 40: 70 – 81.

9. Kanatt SR, Chander R, Sharma A. 2007. Antioxidant potencial of mint (*Mentha spicata* L.) in radiation-processed lamb meat. *Food Chemistry*. 100:451-458.
10. Konings AW, Faber H, Vissink A, Coppes RP. 2005a. Radioprotective effect of amifostine on parotid gland functioning is region dependent. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*. 63:1584-1591.
11. Konings AWT, Coppes RP, Vissink A. 2005b. On the mechanism of salivary gland radiosensitivity. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*. 62: 1187 – 1194.
12. Limesand KH, Said S, Anderson SM. 2009. Suppression of radiation-induced salivary gland dysfunction by IGF-1. *PLoS One*. 4: e4663.
13. Lin AL, Johnson DA, Wu Y, Wong G, Ebersole JL, Yeh CK. 2001. Measuring short-term  $\gamma$ -irradiation effects on mouse salivary gland function using a new saliva collection device. *Archives of Oral Biology*. 46: 1085 – 1089.
14. Lombaert IM, Brunsting JF, Wierenga PK, Kampinga HH, de Haan G, Coppes RP. 2008. Keratinocyte growth factor prevents radiation damage to salivary glands by expansion of the stem/progenitor pool. *Stem Cells*. 26: 2595 – 2601.
15. Martín AA, Varela EA. 2008. Las plantas como radioprotectores potenciales frente a la radiación ionizante. *Nucleus* 44: 3-7 [acceso em 27 abr 2011]. Disponível em: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-084X2008000200001&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-084X2008000200001&script=sci_arttext)
16. Medina VA, Prestifilippo JP, Croci M, Carabajal E, Bergoc RM, Elverdin JC, Rivera ES. 2011. Histamine prevents functional and morphological alterations of submandibular glands induced by ionising radiation. *International Journal of Radiation Biology*. 87: 284 - 292.
17. Nagler RM, Baum BJ, Fox PC. 1993. Acute effects of X irradiation on the function of rat salivary glands. *Radiation Research*. 136: 42 – 47.

18. Nagler RM, Baum BJ, Miller G, Fox PC. 1998. Long-term salivary effects of single-dose head and neck irradiation in the rat. *Archives of Oral Biology*. 43: 297 – 303.
19. Nagler RM. 2002. The enigmatic mechanism of irradiation-induced damage to the major salivary glands. *Oral Diseases*. 8: 141 – 146.
20. Nair CKK, Parida DK, Nomura T. 2001. Radioprotectors in Radiotherapy. *Journal of Radiation Research*. 42: 21–37.
21. Okuno E e Yoshimura E. 2010. Física das radiações. 1ª Ed. São Paulo: Oficina de Textos.
22. Peng Z, Xu ZW, Wen WS, Wang RS. 2011. Tea polyphenols protect against irradiation-induced injury in submandibular glands' cells: a preliminary study. *Archives of Oral Biology*. 56: 738 - 743.
23. Ramos FM, Pontual ML, de Almeida SM, Bóscolo FN, Tabchoury CP, Novaes PD. 2006. Evaluation of radioprotective effect of vitamin E in salivary dysfunction in irradiated rats. *Archives of Oral Biology*. 51: 96 – 101.
24. Rolim AEH, da Costa LJ, Ramalho LMP. 2011. Impact of radiotherapy on the orofacial region and management of related conditions. *Radiologia Brasileira*. 44: 388-395.
25. Sagowski C, Wenzel S, Jenicke L, Metternich FU, Jaehne M. 2005. Sodium selenite is a potent radioprotector of the salivary glands of the rat: acute effects on the morphology and parenchymal function during fractionated irradiation. *European Archives of Otorhinolaryngology*. 262: 459-464.
26. Samarth RM, Saini MR, Maharwal J, Dhaka A, Kumar A. 2002. *Mentha piperita* (Linn) leaf extract provides protection against radiation induced alterations in intestinal mucosa of Swiss albino mice. *Indian Journal of Experimental Biology*. 40:1245-1249.
27. Samarth RM, Kumar A. 2003a. Radioprotection of Swiss albino mice by plant extract *Mentha piperita* (Linn.). *Journal of Radiation Research*. 44: 101 – 109.

28. Samarth RM, Kumar A. 2003b. *Mentha piperita* (Linn.) leaf extract provides protection against radiation induced chromosomal damage in bone marrow of mice. *Indian Journal Experimental Biology*. 41:229-237.
29. Samarth RM, Panwar M, Kumar M, Kumar A. 2006. Radioprotective influence of *Mentha piperita* (Linn) against gamma irradiation in mice: Antioxidant and radical scavenging activity. *International Journal of Radiation Biology*. 82: 331 – 337.
30. Samarth RM. 2007. Protection against radiation induced hematopoietic damage in bone marrow of Swiss albino mice by *Mentha piperita* (Linn.). *Journal of Radiation Research*. 48: 523 – 528.
31. Samarth RM, Panwar M, Kumar M, Soni A, Kumar, M, Kumar A. 2008. Evaluation of antioxidant and radical-scavenging activity of certain radioprotective plant extracts. *Food Chemistry*. 106: 868 – 873.
32. Samarth RM, Samarth M. 2009. Protection against radiation-induced testicular damage in Swiss albino mice by *Mentha piperita* (Linn.). *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 104: 329 - 334.
33. Sokovic MD, Vukojevic J, Marin PD, Brkic DD, Vajs V, Leo JL, Griensven DV. 2009. Chemical composition of essential oils of thymus and *Mentha* species and their anti-fungal activities. *Molecules*. 14: 238 – 249.
34. Tuji FM, Pontual MLA, Barros SP, Almeida SM, Bóscolo FN. 2010. Ultrastructural assessment of the radioprotective effects of sodium selenite on parotids glands in rats. *Journal of Oral Science*. 52: 369 – 375.
35. Vissink A, Kalicharan D, S-Gravenmade EJ, Jongebloed WL, Ligeon EE, Nieuwenhuis P, Konings AW. 1991. Acute irradiation effects on morphology and function of rat submandibular glands. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 20: 449 – 456.

36. Vissink A, S-Gravenmade EJ, Ligeon EE, Konings WT. 1990. A functional and chemical study of radiation effects on rat parotid and submandibular/sublingual glands. *Radiation Research*. 124: 259 – 265.

#### 4.9 TABELAS E FIGURAS

Tabela 1: Resumo dos grupos utilizados no experimento

<b>Grupo</b>	<b>N° de ratos</b>	<b>Dose de irradiação</b>	<b>Tratamento</b>
<b>Controle</b>	6	<i>sham</i> irradiação	1 ml/dia água bidestilada
<b>Menta</b>	6	<i>sham</i> irradiação	1g/kg/dia extrato <i>Mentha piperita</i>
<b>Irrradiado</b>	6	15 Gy radiação $\gamma$	1g/kg/dia extrato <i>Mentha piperita</i>
<b>Menta irradiado</b>	6	15 Gy radiação $\gamma$	1 ml/dia água bidestilada

Tabela 2: Média (desvio padrão) do volume salivar, estimulado por pilocarpina, em ml, de acordo com os tempos de avaliação.

<b>Grupo</b>	<b>Tempo</b>		
	<b>15 dias</b>	<b>30 dias</b>	<b>60 dias</b>
<b>Controle</b>	2,57(0,44) a A	3,51(0,82) a B	2,94(0,23) ab AB
<b>Menta</b>	2,07(0,64) ab A	3,57(0,62) a B	3,12(0,57) a B
<b>Irrradiado</b>	1,66(0,59) b A	1,89(0,60) b A	1,96(0,63) bc A
<b>Menta irradiado</b>	2,20(0,39) ab A	2,31(0,50) ab A	1,33(0,72) c A

Médias seguidas de letras minúsculas nas colunas e letras maiúsculas nas linhas diferem estatisticamente entre si, considerando-se  $p < 0,05$ , pelo teste de Mann-Whitney.

Tabela 3: Médias (desvio padrão) da velocidade do fluxo salivar, em ml/min, de acordo com os tempos de avaliação.

<b>Grupo</b>	<b>Tempo</b>		
	<b>15 dias</b>	<b>30 dias</b>	<b>60 dias</b>
<b>Controle</b>	0,09(0,01) a A	0,12(0,03) a B	0,10(0,01) ab AB
<b>Menta</b>	0,07(0,02) ab A	0,12(0,02) a B	0,10(0,02) a B
<b>Irrradiado</b>	0,06(0,02) b A	0,06(0,02) b A	0,07(0,02) bc A
<b>Menta irradiado</b>	0,07(0,01) ab A	0,08(0,02) ab A	0,04(0,02) c A

Médias seguidas de letras minúsculas nas colunas e letras maiúsculas nas linhas diferem estatisticamente entre si, considerando-se  $p < 0,05$ , pelo teste de Mann-Whitney.

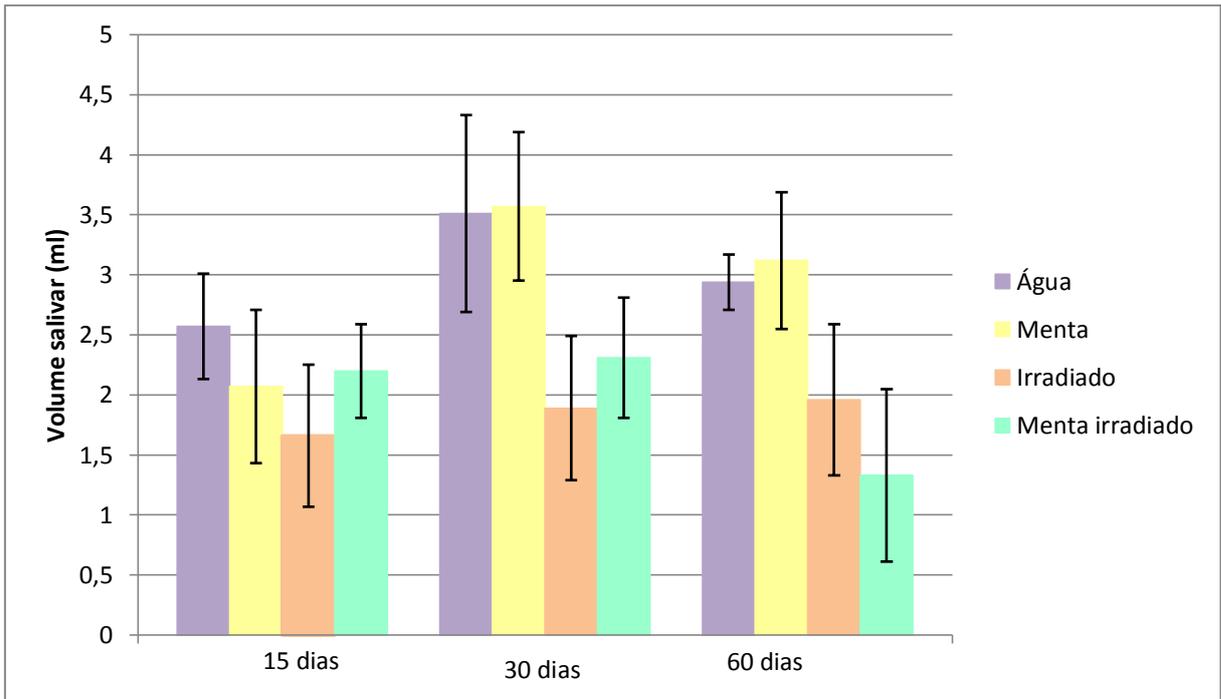


Figura 2: Média do volume salivar (ml) estimulado por pilocarpina de acordo com os tempos de avaliação.

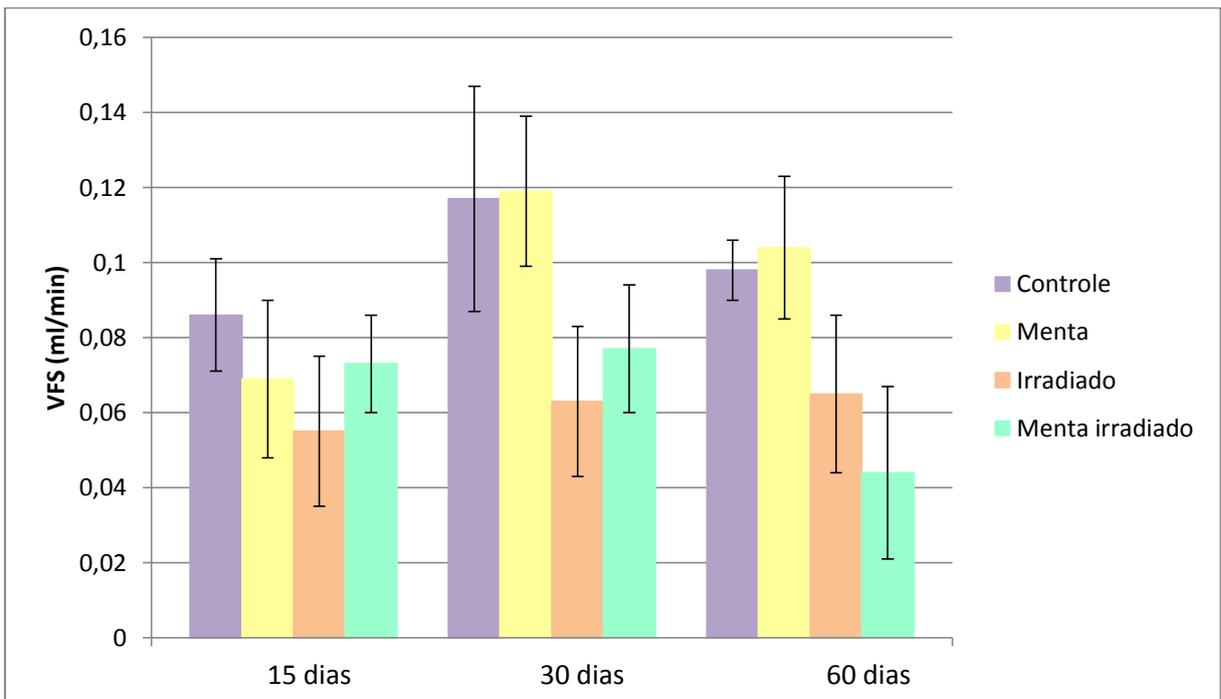


Figura 3: Média da VFS (ml/min) de acordo com os tempos avaliação.

## REFERÊNCIAS

1. AMOSSON, C.M. et al. Using technology to decrease xerostomia for head and neck cancer patients treated with radiation therapy. **Seminars in Oncology**. Philadelphia, v. 29, n. 6, p. 71-79, Dec. 2002.
2. BALIGA, M., RAO, S. Radioprotective potential of mint: A brief review. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**. Mumbai, v.6, n. 3, p. 255 – 262, Jul. – Sep. 2010.
3. BALIGA, M.S. et al. Radioprotective effects of *Zingiber officinale* Roscoe (Ginger): past, present and future. **Food & Function**. Cambridge, v. 37, n. 7, p. 714-723, Jul. 2012.
4. BARBALHO, S.M., et al. *Mentha piperita* Effects on Wistar Rats Plasma Lipids. **Brazilian Archives of Biology and Technology**. Curitiba, v. 52, n. 5, p. 1137 – 1143, Sept. – Oct. 2009.
5. BRASIL. Ministério da Agricultura, pecuária e abastecimento. Embrapa. **Hortelã** – Série plantas medicinais, condimentares e aromáticas. 1ª Ed. Minas Gerais. 2006.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Estimativa 2012: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2012a. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=5>>. Acesso em: 23 out. 2012.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Radioterapia**. Rio de Janeiro, 2012b. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?ID=100](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=100)>. Acesso em: 20 out. 2012.
8. CHAO, K.S. Protection of salivary function by intensity-modulated radiation therapy in patients with head and neck cancer. **Seminars in Radiation Oncology**. v.12, n. 1, p. 20-25, Jan. 2002.
9. CHOUDHURY, R.P., KUMAR, A., GARG, A.N. Analysis of Indian mint (*Mentha spicata*) for essential, trace and toxic elements and its antioxidant behavior. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. Roorkee, v. 41, n.3, p. 825-832, Jun. 2006.
10. COLOMBO, J., RAHAL, P. Alterações genéticas em câncer de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Rio de Janeiro, v. 55, n.2, p. 165-174, 2009.

11. COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN). **Radiações Ionizantes e a vida**. 5ª edição. Rio de Janeiro. 2003. 42p.
12. de ALMEIDA, S.M., FERREIRA, R.I., BÓSCOLO, F.N. Influence of irradiation on collagen content during wound healing in diabetic rats. **Pesquisa Odontológica Brasileira**. São Paulo, v. 16, n. 4, p. 293 – 298, Oct. – Dec. 2002.
13. de CAMARGO, J.D.F., BATISTELLA, F.I.D., FERREIRA, S.L.M. Complicações bucais imediatas do tratamento oncológico infantil: identificação, prevenção e tratamento. **Revista Ibero-americana de Odontopediatria & Odontologia do Bebê**. Curitiba, v. 7, n. 36, p. 177 - 184, 2004.
14. de CARLI, J.P., et al. Carcinoma espinocelular bucal de grande extensão – protocolo diagnóstico. **Odonto**. São Bernado do Campo, v. 18, n. 36, p. 67 – 71, jul. – dez. 2010.
15. de CASTRO, G. JR., GUINDALINI, R.S.C. Supportive care in head and neck oncology. **Current Opinion in Oncology**. London, v. 22, n. 3, p. 221-225, May. 2010.
16. de LA CAL, C., et al. Radiation produces irreversible chronic dysfunction in the submandibular glands of the rat. **The Open Dentistry Journal**. Buenos Aires, v.6, p. 08 – 13, 2012.
17. DOMINGOS, A.C. **Avaliação morfológica e imunohistoquímica dos efeitos agudos da radiação gama em glândulas parótidas de ratos**. Piracicaba, 2005. 98p. Tese (Doutorado em Radiologia Odontológica).
18. DOMINGOS, A.C., et al. Avaliação morfológica dos efeitos da radiação em glândulas parótidas de ratos. **Saúde Coletiva**. v. 32,n.6, 2009.
19. EDGAR, M.; DAWES, C., O'MULLANE, D. **Saliva e Saúde Bucal**. Composição, Funções e Efeitos Protetores. 3rd ed. London: British Dental Journal. 2010. 145p.
20. FONSECA, F. **Abordagem multidisciplinar das complicações bucais da radioterapia: Papel do cirurgião-dentista**. Belo Horizonte, 2003. 101p. Dissertação (Mestrado em Clínica Odontológica).
21. GOMES, C.C. **Avaliação do efeito radioprotetor da vitamina “E” em glândulas parótidas de ratos: uma análise morfométrica**. Piracicaba, 2009. 55p. Dissertação (Mestrado em Radiologia Odontológica).

22. GONÇALVES, R.S., et al. Antioxidant properties of essential oils from *Mentha* species evidenced by electrochemical methods. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Botucatu, v. 11, n.4, p. 372 – 382, 2009.
23. HASSAN, H.A., HAFEZ, H.S., GODA, M.S. *Mentha piperita* as a pivotal neuro-protective agent against gamma irradiation induced DNA fragmentation and apoptosis: Mentha extract as a neuroprotective against gamma irradiation. **Cytotechnology**. v. 65, n.1, p. 145 – 156, Jan. 2013.
24. HUSSAIN, A.I., et al. Seasonal variation in content, chemical composition and antimicrobial and cytotoxic activities of essential oils from four *Mentha* species. **Journal Science of food and agriculture**. v. 90, n. 11, p. 1827 – 1836, Aug. 2010.
25. JAGETIA, G.C. Radioprotective potencial of plants and herbs against the effects of ionizing radiation. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**. v. 40, n.2, p 70 – 81, Mar. 2007.
26. LOPES, C.O., MAS, J.R.I., ZÂNGARO, R.A. Prevenção da xerostomia e da mucosite oral induzidas por radioterapia com uso de laser de baixa potência. **Radiologia Brasileira**. Rio de Janeiro, v. 39, n. 2, p. 131-136, mar. – abr. 2006.
27. LOPES, M.A., et al. Reconhecendo e controlando os efeitos colaterais da radioterapia. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**. São Paulo, v. 52, n. 3, p. 241-244, mai. – jun. 1998.
28. LOMBAERT, I.M.A., et al. Keratinocyte Growth Factor Prevents Radiation Damage to Salivary Glands by Expansion of the Stem/Progenitor Pool. **Stem Cells**. v. 26, n. 10, p. 2595-2601, Oct. 2008.
29. MARTÍN, A.A., VARELA, E.A. Las plantas como radioprotectores potenciales frente a la radiación ionizante. **Nucleus**. v. 44, p. 3-7, 2008. Disponível em: <[http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-084X2008000200001&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-084X2008000200001&script=sci_arttext)>. Acesso em: 27 abr. 2011.
30. MATOS, B.M., et al. Antifungal activity of *Mentha piperita* alcoholic extract on *Candida albicans* and *C. tropicalis*. **Revista de Odontologia da UNESP**. Marília, v. 38, n. 4, p. 244 – 248, jul. - ago. 2009.

31. MIMICA-DUKIC, N., et al. Antimicrobial and antioxidant activities of *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) essential oil. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**. Washington, v. 52, n. 9, p. 2485–2489, May. 2004.
32. NAIR CKK, et al.. Radioprotectors in Radiotherapy. **Journal of Radiation Research**. Tokyo, v. 42, n.1, p. 21–37. 2001.
33. NERY, L.R. **Efeito da homeopatia, fitoterapia e vitamina E sobre glândula parótida de ratos irradiados**. Piracicaba, 2011. 93p. Tese (Doutorado em Radiologia Odontológica).
34. OKUNO, E., YOSHIMURA, E. **Física das radiações**. 1ª Ed. São Paulo: Oficina de Textos, 2010. 296p.
35. PEREZ, F.M.M.R. **Efeito da radiação ionizante na formação da matriz orgânica do esmalte dentário**. Piracicaba, 2009. 73p. Tese (Doutorado em Radiologia Odontológica).
36. PINO, E.S., GIOVEDI, C. Radiação Ionizante e suas aplicações na indústria. **Revista Unilus Ensino e Pesquisa**. Santos, v. 2, n. 2, p. 47-52, jan.- jun. 2005.
37. PONTUAL, M.L.A., DOMINGOS, A.C., de ALMEIDA, S.M. A importância dos radioprotetores na vida cotidiana. **Revista de Ciência, Educação e Cultura**. Goiânia, v. 2, n.2, p. 01 – 07, mar, abr, mai. 2004.
38. RAMOS, F.M.M., et al. Ação deletéria da radiação ionizante nas glândulas salivares e seu efeito no fluxo salivar: Revisão da literatura. **International Journal of Dentistry**. Recife, v.4, n. 1, p. 26 – 30, 2005a.
39. RAMOS, F.M.M., et al. O papel do Cirurgião-Dentista na radioterapia de cabeça e pescoço. **Odontologia Clínico Científica**. Recife, v. 4, n. 2, p. 89-94, mai - ago. 2005b.
40. RAMOS, F.M., et al. Evaluation of radioprotective effect of vitamin E in salivary dysfunction in irradiated rats. **Archives of Oral Biology**. Oxford, v. 51, n. 2, p. 96 – 101, Feb. 2006.
41. ROMERO-JIMÉNEZ, M., et al. Genotoxicity and anti-genotoxicity of some traditional medicinal herbs. **Mutation Research**. Amsterdam, v. 585, n. 1-2, p. 147 – 155, Aug. 2005.

42. RUDAT, V., et al. The effect of amifostine or IMRT to preserve the parotid function after radiotherapy of the head and neck region measured by quantitative salivary gland scintigraphy. **Radiotherapy and Oncology**. Amsterdam, v. 89, n. 1, p. 71-80, Oct. 2008.
43. SALVAJOLI, B.P. O papel da radioterapia no tratamento do câncer – avanços e desafios. **Onco&**. v. 3, n.13, p. 32 – 36, set. – out. 2012.
44. SAMARTH, R.M., et al. *Mentha piperita* (Linn) leaf extract provides protection against radiation induced alterations in intestinal mucosa of Swiss albino mice. **Indian Journal of Experimental Biology**. New Delhi, v. 40, n. 11, p. 1245-1249, Nov. 2002.
45. SAMARTH, R.M., KUMAR, A. Radioprotection of Swiss albino mice by plant extract *Mentha piperita* (Linn.). **Journal of Radiation Research**. Tokyo, v.44, n. 2, p. 101 – 109, 2003.
46. SAMARTH, R.M., et al. Radioprotective influence of *Mentha piperita* (Linn) against gamma irradiation in mice: Antioxidant and radical scavenging activity. **International Journal of Radiation Biology**. London, v. 82, n. 5, p. 331 – 337, May. 2006.
47. SAMARTH, R.M. Protection against radiation induced hematopoietic damage in bone marrow of Swiss albino mice by *Mentha piperita* (Linn.). **Journal of Radiation Research**. Tokyo, v.48, p. 523 – 528, 2007.
48. SAMARTH, R.M., SAMARTH, M. Protection against radiation-induced testicular damage in Swiss albino mice by *Mentha piperita* (Linn.). **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**. Copenhagen, v. 104, n. 4, p. 329 – 334, Apr. 2009.
49. SCULLY, C., EPSTEIN, J.B. Oral Health Care for the Cancer Patient. **European Journal of Cancer**. Part B, Oral Oncology. London, v. 32B, n.5,p. 281 – 292, Sep. 1996.
50. SEGRETO, R.A., SEGRETO, H.R.C. Radiação ionizante e resposta celular – Atualidades. **Radiologia Brasileira**. Rio de Janeiro, v. 30, n.6, p. 3001-3007, nov. – dez. 1997.
51. SHAH, P.P., MELLO, P.M.D. A review of medicinal uses and pharmacological effects of *Mentha piperita*. **Natural Product Radiance**. v. 03, p. 214 – 221, 2004.

52. SILVA, A.I.V., GALANTE, C., MANZI, F.R. Efeito da radiação ionizante sobre o paladar em pacientes submetidos a radioterapia para a região da cabeça e pescoço. **Radiologia Brasileira**. São Paulo, v. 44, n.5, p. 297-300, Sept. - Oct. 2011.
53. TANAKA, R.A., et al. Evaluation of radioprotective effect of carnosine (beta- alanyl-1- histidine) on the wound healing in rats. **Journal of Applied Oral Science**. Bauru, v. 13, n.3, p. 253-258, Sep. 2005.
54. TUJI, F.M., et al. Ultrastructural assessment of the radioprotective effects of sodium selenite on parotids glands in rats. **Journal of Oral Science**. Tokyo, v. 52, n. 3, p. 369 – 375, Sep. 2010.
55. VISSINK, A., et al. 2003. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. **Critical Reviews in Oral Biology and Medicine**. Boca Raton, v. 14, n. 3, p. 213–225, 2003

\*ABNT – NBR 6023

## APÊNDICE

### APÊNDICE A – ILUSTRAÇÕES



Figura 4: Evaporação a vácuo – Extrato de *Mentha piperita*.



Figura 5: Extrato seco de *Mentha piperita*.



Figura 6: Extrato de *Mentha piperita* diluído em água bidestilada. Seringa descartável (5ml) e cânula em aço inox para gavagem



Figura 7: Gavagem do extrato aquoso da *Mentha Piperita*.

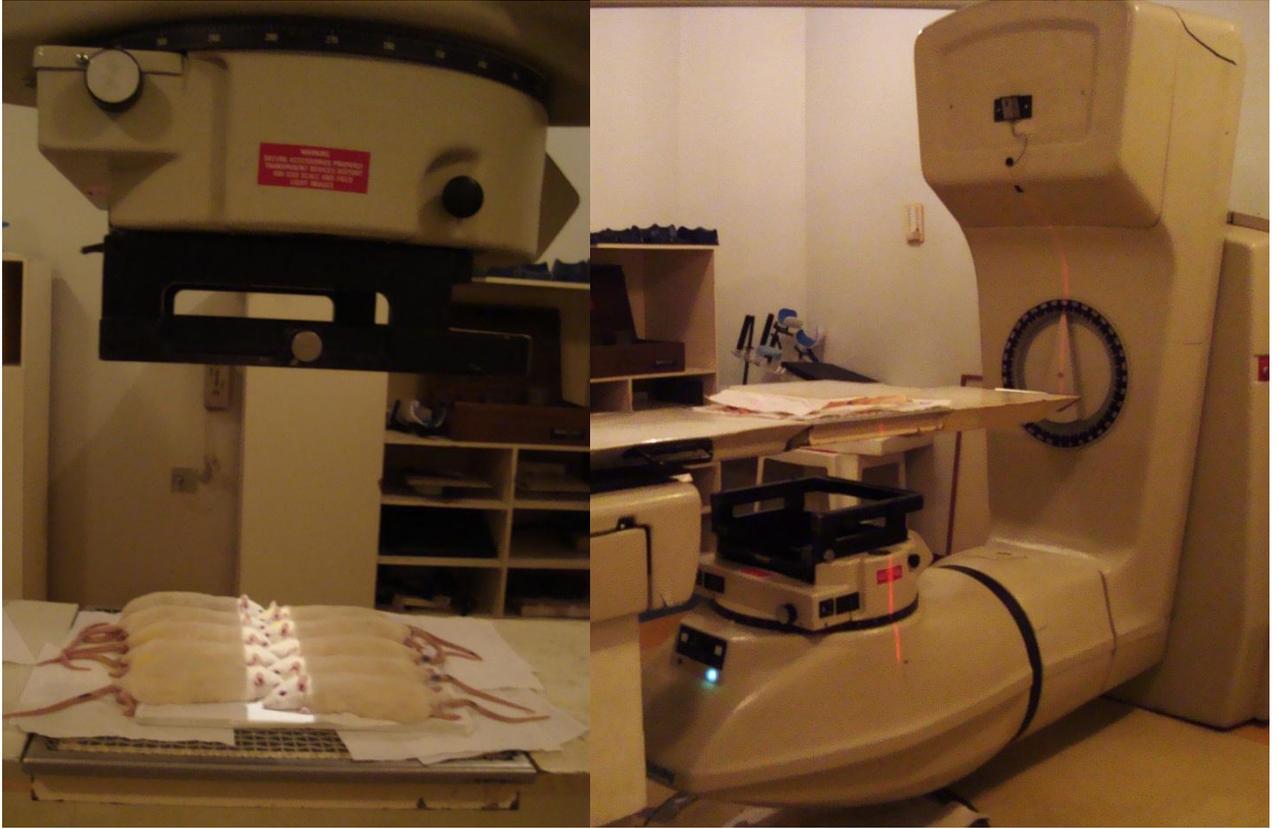


Figura 8 A e B: Animais posicionados para irradiação gama - Theratron Phoenix.



Figura 9: Coleta de saliva em tubos pré-pesados.

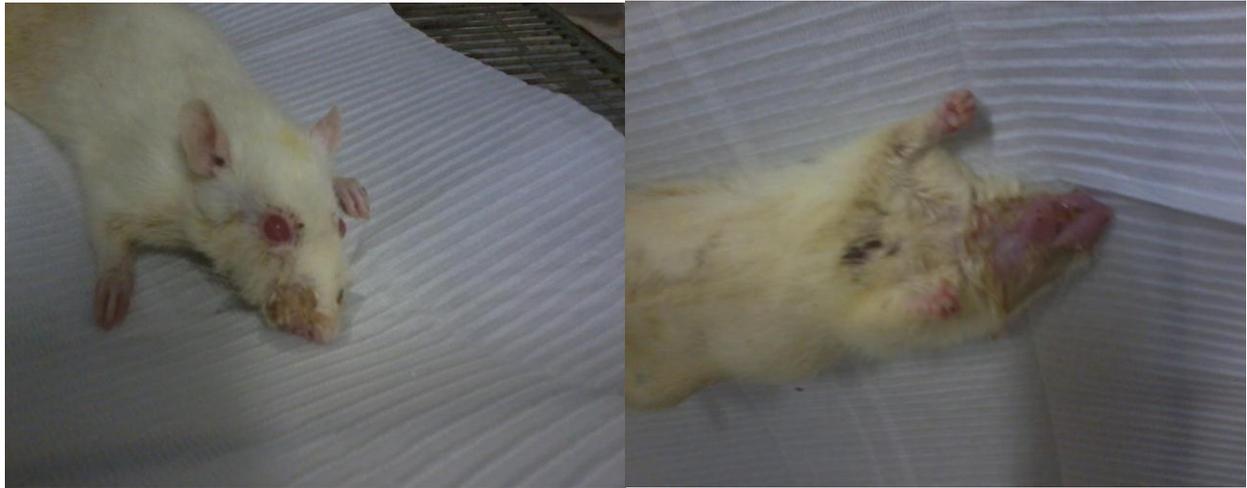


Figura 10: Queimadura por irradiação de animal de grupo irradiado, 15 dias após a irradiação.

## **ANEXOS**

### **ANEXO A - NORMAS DA REVISTA**

#### **International Journal of Radiation Biology**

##### **Instructions for Authors**

International Journal of Radiation Biology considers all manuscripts at the Editors' discretion; the Editors' decision is final.

International Journal of Radiation Biology considers all manuscripts on the strict condition that they are the property (copyright) of the submitting author(s), have been submitted only to the International Journal of Radiation Biology, that they have not been published already, nor are they under consideration for publication, nor in press elsewhere. Authors who fail to adhere to this condition will be charged all costs which the International Journal of Radiation Biology incurs, and their papers will not be published. Copyright will be transferred to the International Journal of Radiation Biology and Informa UK Ltd., if the paper is accepted.

##### **General Guidelines**

Please write clearly and concisely, stating your objectives clearly and defining your terms. Your arguments should be substantiated with well reasoned supporting evidence.

In writing your paper, you are encouraged to review articles in the area you are addressing which have been previously published in the Journal, and where you feel

appropriate, to reference them. This will enhance context, coherence, and continuity for our readers.

Authors should include telephone and fax numbers as well as e-mail addresses on the cover page of manuscripts.

Articles should be written in English. Authors whose native language is not English are requested to have their manuscript checked for linguistic correctness before submission. For a list of resources we recommend for language editing please click [here](#).

Submissions should include, where appropriate, a formal statement that ethical consent for the work to be carried out has been given.

### **Submission Guidelines**

All submissions should be made online at the International Journal of Radiation Biology's ScholarOne Manuscripts site: <http://mc.manuscriptcentral.com/ijrb>

New users should first create an account. Once a user is logged onto the site, submissions should be made via the Author Centre. If you are a new author but have previously reviewed for the Journal through the online system, you should use your existing reviewer username and password to log in as an author.

If you experience any problems with your submission or with the site, please contact ScholarOne support through the 'get help now' link.

### **Ethical Review**

The Journal supports the principles of the Declaration of Helsinki, and expect that the authors of papers submitted to the Journal will have obtained ethical consent and followed those legal and regulatory requirements for human experimentation with drugs, including informed consent, according to procedures which apply in their institution and country. The

Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) represents a minimal requirement. Please click on Ethics and Consent for further information.

### **Preparation of Manuscripts**

Manuscripts are preferred in Microsoft Word format (.doc files). All manuscripts must be typed in 12pt font and in double space with margins of at least 2.5 cm. Charts and tables are considered textual and should also be supplied in a format compatible with Microsoft Word. All figures (illustrations, diagrams, photographs) need to be submitted as separate files.

All suppliers of reagents and equipment must be identified in the manuscript by company name and location. Location must include city, state or province (where applicable) and country. Location needs only be given the first time the supplier is cited in the manuscript.

Any abbreviations/ acronyms that appear in the abstract or main text of the manuscript should be defined on their first appearance both in the abstract and main text of the manuscript. Once defined the abbreviation/ acronym should be used at each subsequent appearance in the abstract or main text of the manuscript. It is Journal policy not to pluralize acronyms e.g. “DNA” not “DNAs”.

References should be given in the Harvard (Author-Year) System (see References section for examples).

### **Format and Presentation for Specific Article Types**

Types of manuscripts accepted by the Journal are Original Manuscripts, Rapid Communications, Technical Reports, Reviews, Mini Reviews, Meeting Reports and Letters to the Editor.

**Original Manuscripts** should be divided into sections with the headings: Title page, Abstract, Introduction, Materials and methods, Results, Discussion, Acknowledgements, Declaration of Interest statement, References, Tables and Figures. A Conclusion section is optional. Results and Discussion sections are not to be combined. Each section should begin on a new sheet and be identified with the shoulder heading. Other subsection headings within the main headings may be used but should be limited.

#### Title Page

A title page should be provided comprising the article title plus the full names and affiliations of all authors involved in the preparation of the manuscript. One author should be clearly designated as the corresponding author and full contact information, including phone number and email address, provided for this person. A short running title not exceeding 50 characters (including spaces) and Keywords (3-6) should also be included on the title page. The keywords will assist indexers in cross indexing your article.

#### Abstract

Authors submitting manuscripts should note that structured abstracts (not exceeding 200 words) are required. Abstracts should take the following form:

Purpose: Indicate in one or two sentences the aim of the work.

Materials and methods: Briefly describe the experimental system and procedures used.

Results: Describe the observations.

Conclusions: Indicate in one or two sentences the conclusion of the paper.

For review papers and papers dealing with theoretical topics, it may be necessary to adapt these headings, but they should be followed where possible. For example, use Purpose and Conclusions.

#### Acknowledgments and Declaration of Interests

Acknowledgments and Declaration of interest sections are different, and each has a specific purpose. The Acknowledgments section details special thanks, personal assistance, and dedications. Contributions from individuals who do not qualify for authorship should also be acknowledged here. Declarations of interest, however, refer to statements of financial support and/or statements of potential conflict of interest. Within this section also belongs disclosure of scientific writing assistance (use of an agency or agency/ freelance writer), grant support and numbers, and statements of employment, if applicable.

#### Acknowledgments section

Any acknowledgments authors wish to make should be included in a separate headed section at the end of the manuscript preceding any appendices, and before the references section. Please do not incorporate acknowledgments into notes or biographical notes.

#### Declaration of Interest section

All declarations of interest must be outlined under the subheading “Declaration of interest”. If authors have no declarations of interest to report, this must be explicitly stated. The suggested, but not mandatory, wording in such an instance is: The authors report no declarations of interest. When submitting a paper via ScholarOne Manuscripts, the “Declaration of interest” field is compulsory (authors must either state the disclosures or report that there are none). If this section is left empty authors will not be able to progress with the submission.

Please note: for NIH/Wellcome-funded papers, the grant number(s) must be included in the Declaration of Interest statement.

[Click here to view our full Declaration of Interest Policy.](#)

#### References

Authors are solely responsible for the accuracy of the references. Citations are to follow the Harvard System, i.e., in the main text they are to be by author's last name and year

of publication, and at the end of the paper in alphabetical order of authors' last names. Works by the same author and published in the same year are to be distinguished by letters appended to the year. For example (Kana et al. 1999a, 1999b; Spinks and Wood 1976).

Specifically for all citations in the main text of the manuscript: for a single author publication the last name of the author should be given followed by the publication year; for a two author publication the last name of the first author followed by “and” and the last name of the second author should be given followed by the publication year. For three or more author publications the last name of the first author followed by “et al.” and the publication year should be given.

Titles of Journals should be quoted in full and followed by volume numbers and page numbers, all in Roman typeface (i.e., not italicised). Particular attention should be paid to the spelling and accentuation of non-English words. Compare with originals where possible. Titles of books should not be italicised, not given initial capitals, nor placed in inverted commas; the location and name of the publisher (in that order) should be given. Authorship of articles within a compiled monograph should be cited thus: Author Year. Title of article. In: Name of editor(s) ed. Title of monograph. Place of publication, Publisher. Pagination of article. For arrangement, punctuation, etc., of references, see examples in issues of the journal published since 2005. For works by the same author(s), please repeat author(s) names in full.

(For Endnote users please select and download the Journal of the Royal Society of New Zealand reference style which has the same reference style as this Journal.)

Examples are provided as follows:

**Journal:** Kanda R, Hayata I, Lloyd DC. 1999. Easy biodosimetry for high-dose radiation exposures using drug-induced, prematurely condensed chromosomes. *International Journal of Radiation Biology* 75: 441-446.

**Online:** Kanda R, Hayata I, Lloyd DC. 1999. Easy biodosimetry for high-dose radiation exposures using drug-induced, prematurely condensed chromosomes. *International Journal of Radiation Biology* 75: 441-446 [cited 2000 May 9]. Available from: <http://www.informahealthcare.com/rab>Book: Spinks JWT, Woods RJ. 1976. An introduction to radiation chemistry, 2nd ed. New York: Wiley.

**Book Chapter:** Kuret JA, Murad F. 1990. Adenohypophyseal hormones and related substances. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, editors. *The pharmacological basis of therapeutics*. 8th ed. New York: Pergamon. pp 1334-1360.

**Conference Proceedings:** Kuret JA, Murad F. 1990. Adenohypophyseal hormones and related substances. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, editors. *The pharmacological basis of therapeutics. Proceedings from the Symposium on Hormones*. 2007 June 26-27. Los Alamitos, CA. New York: Pergamon. pp 1334-1360.

## **Tables and Figures**

Tables and figures should be referred to in text as follows: Figure 1, Figure 2; Table I, Table II. The place at which a table or figure is to be inserted in the printed text should be indicated clearly on the manuscript. Each table and/or figure must have a legend that explains its purpose without reference to the text. Each table and/or figure must be uploaded separately from the main document. Charts and tables are considered textual and should also be supplied in a format compatible with Microsoft Word.

**Tables:** should be used only when they can present information more efficiently than running text. Care should be taken to avoid any arrangement that unduly increases the depth of a table, and the column heads should be made as brief as possible, using abbreviations liberally. Tables should be submitted on separate sheets, numbered in Roman numerals, and their position indicated in the text (e.g., Table I). Each table should have a short, self-

explanatory title. Vertical rules should not be used to separate columns. Units should appear in parentheses in the column heading but not in the body of the table. Any explanatory notes should be given as a footnote at the bottom of the table. Any errors in the table should be identified in the table title or in a footnote to the table, for example, “errors indicate the standard error of the mean (SEM) for n=? independent experiments”.

**Figures:** All illustrations (including photographs, graphs and diagrams) should be referred to as Figures and their position indicated in the text (e.g., Figure 3). The captions of all figures should be submitted on a separate sheet, should include keys to symbols, and should make interpretation possible without reference to the text. Figures should ideally be professionally drawn and designed with the format of the journal in mind and should be capable of reduction. Any error bars in the figure should be identified in the figure caption, for example, “error bars indicate the standard error of the mean (SEM) for n=? independent experiments”.

**Colour Figures:** Avoid the use of colour and tints for purely aesthetic reasons. Any figure submitted as a colour original will appear in colour in the journal's online edition free of charge and can be downloaded. Paper copy colour reproduction will only be considered on condition that authors contribute to the associated costs. Charges are: US\$1000 per article, a 15% service fee will be applied by Rightslink. (Color costs will be waived for invited articles). All figures should be numbered and include a copy of the figure caption attached.

A **Rapid Communication** is a short topical paper of wide interest to the readership of the journal. It should follow the guidelines above except it is limited to 2500 words (excluding references) a maximum of 20 references and 4 tables/figures. Please note that each figure or table is limited to four panels. The timeline for the review of these manuscripts will be short.

A **Technical Report** describes instrumentation or programming for applications in areas of focus of the journal. Submission guidelines are the same for Original Manuscripts except you may have a modified abstract of only Purpose, Methods and Conclusion.

A **Review** represents a comprehensive discussion of a topic of interest to the readers. Submission guidelines are the same for Original Manuscripts except you may have a modified abstract of only Purpose and Conclusion.

A **Mini-Review** focuses on a specific aspect of a topic of interest. Submission guidelines are the same for Reviews with a 3500 word limit.

A **Meeting Report** covers a recent meeting of interest to readers of the journal. Submission guidelines are the same for Original Manuscripts with a 3500 word limit.

A **Letter to the Editor** is addressed to the Editor and refers to an article that was published in the journal within the previous six months or addresses a specific topic of interest to reader in the journal

**Book Reviews** are invited and/or solicited by the Editors. A published Book Review is limited to 1000 words.

#### Just Accepted Publication

To provide our readers with the most rapid access to accepted articles, this Journal pre-publishes accepted articles shortly after acceptance as “Just Accepted” articles. Just Accepted articles have undergone full scientific review but none of the editorial preparation, such as copyediting, typesetting, and proofreading, which is mandatory for all articles published in the regular issues of the journal.

Publication in the Just Accepted area will send a citation record to PubMed. Once an article has been copyedited and the final corrected proofs have been typeset, it will move to our Early Online section if it has not yet been assigned to an issue.

Please note that although Just Accepted and Early Online articles do not have all bibliographic details available yet (for example pagination), they can still be cited using the year of online availability and the DOI number as follows: Author(s), Article Title, Journal (Year), DOI.

Authors are requested to make sure that they follow all instructions provided to them at the revision and acceptance stages, to help us to publish their manuscripts as quickly as possible after acceptance. For example authors should remember to delete any redundant manuscript files before completing the submission of your revised manuscript, making sure that all figures/tables and references are correctly supplied and formatted according to the journal style, and most importantly **authors should return a signed copy of the Copyright Transfer Agreement to the Publisher as soon as possible to avoid any delays in the online publication of their accepted manuscript as a Just Accepted article\***.

\*Please note that whilst Informa Healthcare will strive to post all accepted manuscripts within two days of their acceptance, this is contingent on the timely receipt of signed Copyright Transfer Agreements from the author(s) and there may be editorial considerations, such as a planned press release or the need to coordinate posting of related articles, which may preclude or delay Just Accepted posting.

## **Disclaimer**

Informa Healthcare makes every effort to ensure the accuracy of all the information (the “Content”) contained in its publications. However, Informa Healthcare and its agents and licensors make no representations or warranties whatsoever as to the accuracy, completeness, or suitability for any purpose of the Content and disclaim all such representations and warranties whether express or implied to the maximum extent permitted by law. Any views

expressed in this publication are the views of the authors and are not the views of Informa Healthcare.

#### Contacts

Please see [here](#) to contact the editor-in-chief.

Please see [here](#) to contact the production editor.

Please see [here](#) to contact the publisher.

## ANEXO B - APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Universidade Federal de Pernambuco  
Centro de Ciências Biológicas

Av. Prof. Nelson Chaves, s/n  
50670-420 / Recife - PE - Brasil  
fones: (55 81) 2126 8840 | 2126 8351  
fax: (55 81) 2126 8350  
www.ccb.ufpe.br



Recife, 09 de setembro de 2011.

Ofício nº 391/11

Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE  
Para: **Profa. Flávia Maria de Moraes Ramos Perez**  
Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva  
Universidade Federal de Pernambuco  
Processo nº 23076.026124/2011-06

Os membros da Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEUA-UFPE) avaliaram seu projeto de pesquisa intitulado, "**Avaliação do efeito radioprotetor da *Mentha piperita* na disfunção salivar de ratos irradiados**".

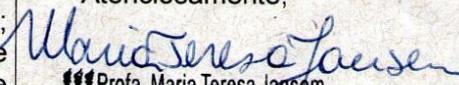
Concluimos que os procedimentos descritos para a utilização experimental dos animais encontram-se de acordo com as normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal e com as normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals as quais são adotadas como critérios de avaliação e julgamento pela CEUA-UFPE.

Encontra-se de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 11.794 de 08 de outubro de 2008, que trata da questão do uso de animais para fins científicos e didáticos.

Diante do exposto, emitimos **parecer favorável** aos protocolos experimentais a serem realizados.

Origem dos animais: Biotério do Departamento de Nutrição (aquisição) e de Antibióticos (manutenção); Animais: Ratos; Linhagem: Wistar; Sexo: Machos e Fêmeas; Idade: Entre 8 e 10 semanas; Peso: Entre 250 e 300 gramas; Número de animais previsto no protocolo: 72 ratos.

Atenciosamente,

  
Prof. Maria Teresa Jansem  
Presidente do CEEA



## ANEXO C – LAUDO DE ANÁLISE DAS FOLHAS DA *MENTHA PIPERITA*

Ref N/ Pedido: 0112006917



### Controle de Qualidade

#### Laudo de Análise

**Santosflora Comércio de Ervas Ltda.**  
Rua Tuiuti, 718/720 - CEP 03081-015 - São Paulo - SP - Brasil  
Fone: +55 11 2091-8787 - Fax: +55 11 2091-6367  
www.santosflora.com.br - santosflora@santosflora.com.br  
CNPJ 51.569.309/0001-38 - I.E. 110.316.429.113

Registro IBAMA: 35867  
Licença de Funcionamento: 35503881-109-00092-1-0  
Autorização ANVISA: 6.02.671-1  
Registro CRF: 20505  
Data:  
05/10/2012

<b>Nomenclatura:</b> MENTA PIPPERITA IMP.	<b>Data da Colheita (mês/ano):</b> 07/2012
<b>Nome Científico:</b> <i>Mentha piperita</i> L.	<b>Esterilização:</b> Não Houve
<b>Parte Utilizada:</b> Folha	<b>Família:</b> Lamiaceae
<b>Manufatura/Validade (mês/ano):</b> 01/07/2012 - 01/07/2014	<b>Origem:</b> Egito
<b>Método de Secagem:</b> À sombra	<b>Lote:</b> MENI01/0912

#### Características Organolépticas:

Folhas secas de coloração verde a a verde amarronzada, odor forte, aromático e penetrante, sabor aromático picante, com sensação de frescor.

#### Análises Físico - Químicas:

Umidade: 10,54% (\*esp. máx. 12%); Cinzas Totais: 12,59% (\*esp. máx. 15%); Elementos Estranhos: Ausente (\*esp. máx. 10% de caules)

#### Análise de Princípios Ativos e ou Marcadores:

Teor de Óleo Essencial: 1,31% (\*esp. mín. 0,9%)

DCB: 09914

REFERÊNCIAS: Farmacopéia Brasileira V edição, pg. 1.046

Lote do Fabricante: 117

- É DE RESPONSABILIDADE DO CLIENTE EFETUAR A DESCONTAMINAÇÃO E DEMAIS ANÁLISES DESSE PRODUTO, POR NÃO TEREM SIDO SOLICITADAS POR OCASIÃO DO PEDIDO DE COMPRA;
- POR SE TRATAR DE UM PRODUTO DE ORIGEM VEGETAL, PODERÃO OCORRER LEVES VARIACÕES EM SUA COR, ODOR E SABOR;
- PARA GARANTIR A QUALIDADE E A VALIDADE DESTES PRODUTOS, ARMAZENE-OS EM LOCAL SECO E AREJADO, LONGE DO CALOR E UMIDADE;
- NÃO REALIZAMOS ANÁLISE MICROSCÓPICA.

*Fernanda Baffa*  
**Farmacêutico(a) Responsável**  
**FERNANDA BAFFA**  
**CRF/SP: 37.983**