



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

NATÁLIA CRISTINA TRENTIN BORDIGNON

**EFEITOS DA RADIOTERAPIA
NA RESISTÊNCIA DE UNIÃO À MICROTRAÇÃO
DE SISTEMAS RESTAURADORES ADESIVOS**

Florianópolis
2020

NATÁLIA CRISTINA TRENTIN BORDIGNON

**EFEITOS DA RADIOTERAPIA
NA RESISTÊNCIA DE UNIÃO À MICROTRAÇÃO
DE SISTEMAS RESTAURADORES ADESIVOS**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do grau de Mestre em odontologia na área de concentração em Diagnóstico Bucal.

Orientador: Rogério de Oliveira Gondak

Co-orientador: Sylvio Monteiro Júnior

Florianópolis
2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Bordignon, Natália Cristina Trentin
Efeitos da radioterapia na resistência de união à
microtração de sistemas restauradores adesivos / Natália
Cristina Trentin Bordignon ; orientador, Rogério Gondak,
coorientador, Sylvio Monteiro Junior, 2020.
71 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós
Graduação em Odontologia, Florianópolis, 2020.

Inclui referências.

1. Odontologia. 2. Radioterapia. 3. Adesivos
dentinários. 4. Resistência à tração. I. Gondak, Rogério.
II. Monteiro Junior, Sylvio. III. Universidade Federal de
Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Odontologia.
IV. Título.

Natália Cristina Trentin Bordignon

**EFEITOS DA RADIOTERAPIA
NA RESISTÊNCIA DE UNIÃO À MICROTRAÇÃO
DE SISTEMAS RESTAURADORES ADESIVOS**

O presente trabalho a nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Rogério de Oliveira Gondak, Dr.

Orientador

Universidade Federal de Santa Catarina

Dr. Eduardo Rodrigues Fregnani

Membro

Hospital Sírio-Libanês

Prof.^a Renata Gondo Machado, Dr^a

Membro

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Katya Pulido Díaz, Dr^a

Suplente

Universidade Autônoma de Baja California

Profª Beatriz Álvares Cabral de Barros, Drª

Suplente

Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em odontologia.

Prof.ª Elena Riet Correa Rivero, Drª

Coordenadora do Programa de Pós Graduação em Odontologia

Prof. Rogério de Oliveira Gondak, Dr.

Orientador

Florianópolis, 2020

Dedico este trabalho ao meu imenso esforço e comprometimento, que me permitiram explorar este assunto. Dedico também aos meus amados pais, avós e ao meu querido irmão, que sempre acreditaram em mim.

Agradeço à força superior e inteligente que rege nossas vidas e que soube me colocar no local correto com as pessoas adequadas para o meu crescimento.

Agradeço à esperança, à motivação e ao amor de meus pais sempre tão dedicados. Ao meu irmão Rafael, com seu auxílio e conselho, sempre atencioso e sensato. À Lizi, sempre muito carinhosa com seus doces e companhia reconfortantes. Ao meu orientador pela paciência e confiança que sempre depositou em mim, especialmente neste projeto tão grandioso. Vocês têm um espaço eterno no meu coração.

À Roberta Pereira, pessoa especial que conheci durante o mestrado. Obrigada por toda ajuda e atenção!

Agradeço também ao Rafael Patzlaff, da Odeme, e ao Laboratório de Ensaios Mecânicos e Metalúrgicos do Instituto Federal Catarinense de Luzerna, em especial ao Mateus, que muito me auxiliaram nos testes laboratoriais e nos resultados para a defesa.

Agradeço ao “Seu César”, uma pessoa desconhecida e de uma empatia gigante, que me fez acreditar no bem e na força divina que organiza nossa vida e coloca pessoas/soluções para os nossos problemas.

Ao Dr. Paulo Pilatti, que colaborou com a obtenção dos dentes para a pesquisa.

À Mariana Minamisako, sempre muito prestativa.

Aos meus amigos Paulinho, Greice Martins e Marlon pelo auxílio com os fotopolimerizadores e disposição do consultório.

E por que não agradecer ao Piccolo? Esse gatinho me acompanhou seja acordando às 5h da manhã ou estando comigo madrugadas adentro durante a elaboração e finalização deste projeto...

A minha amada mãe, pela paciência e amor em tempos difíceis, pelas lágrimas compartilhadas e pelo estímulo sempre presente.

Agradeço à toda minha trajetória, que não foi fácil, mas foi vitoriosa e desafiadora. Agradeço aos meus antepassados, em especial aos que já partiram, que me permitiram estar aqui e agora, fazendo o meu melhor e contribuindo para o conhecimento e para a busca de soluções para todos aqueles que sofrem e necessitam de maiores cuidados.

As respostas do Alto são sempre em
nosso favor, conquanto, às vezes, de momento, pareçam contra nós.

Emmanuel

RESUMO

A radioterapia é uma modalidade terapêutica empregada no tratamento de tumores malignos de cabeça e pescoço. No entanto, dependendo da dose e do tempo de aplicação, a radiação ionizante pode causar alterações degenerativas na microestrutura dental e afetar a força adesiva. O objetivo deste estudo foi analisar *in vitro* os efeitos da radiação na força de resistência à microtração adesiva (μ TBS) em dentina. Cinquenta e cinco terceiros molares humanos foram seccionados longitudinalmente em duas metades randomicamente distribuídas em dois grupos principais: GC (grupo controle ou sem exposição à radiação) e GE (grupo experimental submetido a 70 Gy de radiação). GC e GE foram separados em cinco subgrupos destinados a um dos três adesivos: Clearfil SE Bond, Kuraray (CSB) usado no modo autocondicionante; Gluma Bond Universal, Kulzer (GBU) e Single Bond Universal, 3M ESPE (SBU) aplicados tanto no modo convencional quanto no modo SE autocondicionante. Os sistemas adesivos foram aplicados na superfície coronal preparada e as restaurações foram realizadas com resina composta Z-250 XT (Filtek, 3M ESPE). Após 24h em água destilada, as amostras foram seccionadas em palitos (1 mm² secção transversal) e acopladas ao dispositivo de Geraldeli para teste de microtração (μ TBS) a uma velocidade de 1 mm/min. Tipos de fratura foram analisadas em estereomicroscópio e classificadas como: adesiva, coesiva em resina, coesiva em dentina e mista. Teste T revelou que não houve diferença estatística nos valores de μ TBS entre GE e CG ($P = 0.702$). ANOVA seguido de teste de Tukey mostrou que CSE teve melhor performance adesiva comparado ao SBU ($P = 0,023$). A frequência de falhas adesivas do CSE nos GC e GE manteve-se constante. Para o GBU, a falha adesiva foi predominante, enquanto que a falha coesiva em resina foi vista especialmente em SBU ($P = 0,018$). A radiação ionizante não influenciou a força de resistência à tração, independente do sistema adesivo ou estratégia adesiva. O modo de falha pode ser estar atribuído à composição do adesivo.

Palavras-chaves: Radioterapia. Adesivos dentinários. Resistência à tração,

ABSTRACT

Radiotherapy is a therapeutic modality employed in the treatment for malignant tumors in the head and neck regions. Nevertheless, according to the dose and application time, the ionizing radiation may cause degenerative changes in the microstructure of the teeth affecting the bond strength. The aim of this study was to analyze *in vitro* the effects of radiation on microtensile bond strength (μ TBS) in dentin. Fifty five human third molars were longitudinally sectioned into two equal halves and randomly distributed into two main groups: CG (control group or without radiation exposure) and EG (subjected to 70Gy radiation). CG and EG were further separated into five subgroups and further assigned to one of the three adhesive protocols employed: Clearfil SE Bond, Kuraray (CSE) was utilized in SE (*self-etch*) mode; Gluma Bond Universal, Kulzer (GBU) and Single Bond Universal, 3M ESPE (SBU) were applied both in ER (*etch-and-rise*) and SE (*self-etch*) strategies. The adhesives were applied to the prepared mid-coronal surface and restored with composite resin Z-250 XT (Filtek, 3M ESPE). After 24h in distilled water, the samples were sectioned to beam-shape (1 mm² cross-section) and placed on Geraldini's device for μ TBS test at a cross-speed of 1 mm/min. Fracture patterns were analyzed under stereomicroscope and classified as adhesive, cohesive in resin, cohesive in dentin or mixed. T Test revealed no statistically significant difference on μ TBS between EG and CG ($P = 0.702$). ANOVA followed by Tukey's test showed that CSE had better bonding performance compared to SBU ($P = 0,023$). The frequency of adhesive failures in CSE both in CG and EG remains constant. For GBU, the adhesive failure was predominant, whereas cohesive-in-resin failures were mainly seen in SBU ($P = 0,018$). Ionizing radiation did not influence the bond strength to human dentin, regardless of the adhesive system or bonding strategy. The failure mode could be associated to adhesive composition.

key-words: Radiotherapy. Dentin-bonding agents. Tensile strength.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Organização das amostras e formação dos grupos principais.....	41
Figura 2 – Gráfico comparativo dos valores de μ TBS entre os subgrupos de acordo com a estratégia adesiva.....	42
Figura 3 – Formação das amostras: Secção longitudinal do dente em duas metades.....	54
Figura 4 – Inserção das amostras em suporte de resina acrílica, remoção do esmalte oclusal e exposição da dentina coronal.....	55
Figura 5 – Cortadora metalográfica de precisão Isomet.....	56
Figura 6 – Polimento da superfície dentinária em Máquina Politriz.....	56
Figura 7 – Restauração adesiva direta das amostras de acordo como protocolo adesivo.....	57
Figura 8 – Termocicladora de três temperaturas.....	58
Figura 9 – Conjunto coroa dental/dispositivo posicionados em cortadora metalográfica para confecção dos palitos.....	58
Figura 10 – Espécime em forma de palito e mensuração da área adesiva com paquímetro digital....	59
Figura 11 – Fixação dos palitos no dispositivo de Geraldeli.....	60
Figura 12 – Amostras adaptadas à máquina de ensaios mecânicos Instron.....	60
Figura 13- Análise dos tipos de fratura em estereomicroscópio.....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Escala gradual de mucosite oral.....	22
Tabela 2- Composição dos adesivos e descrição da estratégia adesiva.....	43
Tabela 3- Detalhes da aplicação do adesivo utilizado em cada subgrupo.....	44
Tabela 4- Valores comparativos de μ TBS entre os adesivos avaliados.....	45
Tabela 5- Prevalência do tipo de falha em cada subgrupo.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS

CCP	Câncer de Cabeça e Pescoço
CECP	Carcinoma Epidermóide de Cabeça e Pescoço
CEPON	Centro de Pesquisas Oncológicas
cm ²	Centímetros quadrados
CR	Cárie de radiação
CSE	Clearfil SE Bond
EPV	Epstein Barr Virus
ER	<i>Etch-and-rise</i>
GBU	Gluma Bond Universal
GC	Grupo Controle
GE	Grupo Experimental
Gy	Gray
HPV	Papiloma Vírus Humano
IFC	Instituto Federal Catarinense
IMRT	Radioterapia de intensidade modulada
INCA	Instituto Nacional do Câncer
JAD	Junção amelodentinária
LCME	Laboratório Central de Microscopia Eletrônica
LABEMM	Laboratório de Ensaio Mecânicos e Metalúrgicos
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
min	Minutos
mm ²	Milímetros quadrados
MPa	Mega Pascal
mV	Mili Volt
mW	MiliWatts
N	Newton
°C	Graus Celsius
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
RTCP	Radioterapia de cabeça e pescoço
SBU	Single Bond Universal

SE	<i>Self-etch</i>
S	Segundos
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
μ TBS	Resistência à microtração adesiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2. 1 RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO.....	18
2. 2 EFEITOS INDIRETOS DA RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO NO TECIDO DENTAL.....	20
2.2.1 Alterações nas glândulas salivares.....	20
2.2.2 Mucosite.....	21
2.2.3 Cárie de radiação.....	23
2.3 EFEITOS DIRETOS DA RADIOTERAPIA NOS TECIDOS DENTAIS DUROS.....	24
2.3.1 Adesão de materiais restauradores em dentes irradiados.....	26
3. JUSTIFICATIVA.....	30
4. HIPÓTESE.....	30
5. OBJETIVOS.....	30
6. ARTIGO.....	30
7. CONCLUSÃO.....	47
REFERÊNCIAS.....	48
APÊNDICE A – METODOLOGIA EXPANDIDA.....	54
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	62
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	64
ANEXO B – GUIA DE INFORMAÇÕES AO AUTOR.....	68

1. INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) representa hoje a segunda incidência em homens brasileiros (INCA, 2019). A doença apresenta uma taxa de sobrevida de cinco anos e estima-se que cerca de 550.000 novos casos da doença sejam observados a cada ano em todo o mundo (JEMAL et al., 2011). O carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço (CECP) é o tipo histológico predominante e totaliza mais de 90% dos casos de neoplasias malignas da região (CASIGLIA; WOO, 2001; MATZINGER et al., 2009). O câncer de cabeça e pescoço afeta preferencialmente homens de meia idade, e fatores de risco como tabaco e álcool, principalmente quando usados de maneira sinérgica, estão fortemente associados ao aparecimento da doença. A radiação solar, caracterizada pela presença de raios UV, configura um risco aumentado para o câncer de cavidade bucal, acometendo sobretudo o lábio inferior; enquanto que papiloma vírus humano (HPV) e vírus Epstein-Barr (EPV) permanecem fortemente relacionados com o CCP e estão relacionados ao câncer de orofaringe e nasofaringe, respectivamente (INCA, 2019; JEMAL et al., 2011; MATZINGER et al., 2009).

A radioterapia (RT) é frequentemente utilizada no tratamento do CCP (KRSTEVSKA, 2009). Entretanto, essa modalidade terapêutica está fortemente associada a efeitos colaterais doses dependentes na cavidade oral, causando alterações nas propriedades salivares, na micro flora bucal e no tecido dental duro, sobretudo na sua porção orgânica (DA CUNHA et al., 2015). Mucosite, trismo, disfagia, disgeusia, osteorradiocrose, xerostomia e cárie de radiação também são relatados como consequências diretas ou indiretas do tratamento radioterápico (DEVI; SINGH, 2014; GONÇALVES et al., 2014; GUPTA et al., 2015; RAMOS et al., 2015).

Ademais, inúmeros estudos apontam que pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço estão suscetíveis a alterações micro morfológicas e mecânicas em dentina e esmalte, além de apresentarem capacidade de remineralização dental diminuída, desintegração da rede de fibras colágenas e obliteração dos túbulos dentinários (GONÇALVES et al., 2014; GUPTA et al., 2015; KIELBASSA et al., 2006a). Dessa maneira, os efeitos diretos e indiretos da radiação no substrato dental decorrem da formação de um ambiente oral hostil capaz de afetar a performance de materiais adesivos restauradores (GONÇALVES et al., 2014; GUPTA et al., 2015). Diante destes potenciais fatores, o cirurgião dentista deve ter acesso a ferramentas que o auxiliem na escolha do sistema adesivo e da estratégia adesiva adequados para pacientes portadores de CCP submetidos à radioterapia (GUPTA *et al.*, 2015).

Dessa maneira, a proposta desta pesquisa foi analisar a influência da radiação ionizante na performance de adesivos dentinários por meio do teste de resistência à microtração (μ TBS).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO

Condições físicas do paciente, complexidade anatômica da região, proximidade com estruturas vitais, possibilidade de remoção do tumor e estadiamento da doença são alguns dos fatores que norteiam a melhor estratégia a ser empregada no tratamento do câncer de cabeça e pescoço (ARGIRIS *et al.*, 2008; BELCHER *et al.*, 2014; MATZINGER *et al.*, 2009). O tratamento do CCP geralmente inclui cirurgia, radioterapia e quimioterapia, ou a combinação dessas modalidades (KAWASHITA *et al.*, 2020). Apesar de indicação limitada, a cirurgia ainda é considerada a primeira opção no tratamento dessa malignidade (MATZINGER *et al.*, 2009). No entanto, a fim de potencializar os procedimentos locais de combate ao câncer, a associação da cirurgia com a radioterapia de cabeça e pescoço vem sendo amplamente empregada nas últimas décadas (ARGIRIS *et al.*, 2008; KRSTEVSKA, 2009).

Frequentemente utilizada em procedimentos conservadores, a radioterapia é um tratamento locorregional que pode ser aplicada de maneira adjuvante, coadjuvante, paliativa e curativa do câncer de cabeça e pescoço (MARTA *et al.*, 2014). O efeito terapêutico da radiação ionizante ocorre através de danos diretos e/ou indiretos ao DNA, especialmente em células que apresentam maior atividade metabólica. Através da interação da radiação com os tecidos biológicos, formam-se radicais livres na presença de água que agem como um forte oxidante, causando danos às células e levando-as à morte (GUPTA *et al.*, 2015). O tratamento do CCP consiste na aplicação de doses de radioterapia expressas em Gray ($Gy = 1 J/Kg$). De maneira geral, a dose de aplicação total em cabeça e pescoço varia de 40 a 70Gy, fracionada em porções diárias de 1.5 a 2 Gy por cinco dias consecutivos. O tratamento dura em média sete semanas, de maneira que a radiação ionizante atinja as células tumorais em diferentes fases do ciclo celular (LIESHOUT; BOTS, 2014a; SEO; LEE; KIM, 2016).

No entanto, além de atingir as células malignas, as propriedades destrutivas deste tipo de radiação na região de cabeça e pescoço pode levar a consequências nos tecidos orais e na sua função. A RT interage com os tecidos saudáveis circunjacentes, causando efeitos colaterais na cavidade bucal (toxicidade), afetando diretamente a qualidade de vida do paciente (DA CUNHA *et al.*, 2016; GUPTA *et al.*, 2015). Durante o curso do tratamento, são observados os

efeitos imediatos da radiação, que podem perdurar por alguns meses após o tratamento, como: mucosite oral, disgeusia, disfagia, trismo e alterações na composição salivar. Em contraste com as complicações agudas, os efeitos crônicos da radioterapia ocorrem meses ou até anos após a radiação e incluem osteorradionecrose, cárie de radiação e xerostomia (DEVI; SINGH, 2014; FREGNANI *et al.*, 2016; TRIBIUS; BERGELT, 2011).

Dessa maneira, é necessário implementar estratégias de manejo oral antes, durante e depois do tratamento radioterápico de pacientes submetidos ao tratamento radioterápico. Algumas técnicas odontológicas são fundamentais para a confecção de uma máscara termoplástica, a fim de fixar a posição da região de cabeça e pescoço e permitir a reprodutibilidade da aplicação das doses de radiação nos pacientes (MATSUZAKI *et al.*, 2017). Além da máscara, é fundamental a confecção de dispositivos orais que permitam o afastamento dos tecidos sadios do foco principal de irradiação, configurando assim uma maneira de prevenir ou diminuir as complicações em cavidade bucal durante e após o tratamento oncológico do câncer de cabeça e pescoço (KAWASHITA *et al.*, 2020; VERRONE *et al.*, 2014). Não há um consenso sobre o melhor material para confecção desses dispositivos, no entanto, a resina acrílica autopolimerizável tem sido considerada um material não tóxico e não irritativo da mucosa bucal, de baixo custo, fácil acesso e manipulação, além de higiênica (VERRONE *et al.*, 2013).

Nas últimas décadas, com o intuito de potencializar os efeitos a radiação ionizante, desenvolveu-se a radioterapia com intensidade modulada (IMRT). Essa técnica vem substituindo a radioterapia conformacional RT3D no tratamento do câncer de cabeça e pescoço. A IMRT consiste em uma forma avançada de radioterapia que distribui de uma forma mais otimizada e precisa dos feixes ionizantes à neoplasia, projetando diferentes doses terapêuticas de radiação a diferentes partes do tumor. A técnica reduz a incidência de radiação aos tecidos e estruturas próximas, poupando os tecidos adjacentes e possibilitando a diminuição dos efeitos colaterais (BRENNAN; BRADLEY; BRANDS, 2017; LEE *et al.*, 2007). Conseqüentemente, pacientes submetidos à IMRT apresentam menores riscos de toxicidades como osteorradionecrose na mandíbula, xerostomia, menos dor e menor incidência de mucosite quando comparados aos pacientes que receberam RT3D, representando uma melhora na qualidade de vida (BEECH *et al.*, 2014; TRIBIUS; BERGELT, 2011).

Uma equipe multiprofissional composta por oncologistas, cirurgião de cabeça e pescoço, enfermeiras, nutricionistas, físicos, serviço social e psicólogos são de extrema importância na

promoção do melhor suporte para os pacientes submetidos ao tratamento radioterápico do CCP. Ademais, é importante salientar a importância do cirurgião-dentista em relação à prevenção e ao tratamento das complicações orais decorrentes da RT (DEVI; SINGH, 2014; GUPTA et al., 2015; SPECHT, 2002)

2.2 EFEITOS INDIRETOS DA RADIOTERAPIA DO TECIDO DENTAL

2.2.1 Alterações nas glândulas salivares

As glândulas salivares são muito sensíveis à radiação, e mesmo pequenas doses podem resultar em morte celular, fibrose e atrofia do órgão (BEECH et al., 2014; NAIDU et al., 2004). Alguns estudos demonstram que elas sofrem consequências imediatas da radioterapia que intensificam-se com o desenvolver do tratamento (GARG; MALO, 1997; SHANNON; TRODAHL; STARCKE, 1978; STEPHENS et al., 1991).

Como consequência da destruição tecidual, a glândula apresenta disfunções que resultam em hipossalivação e alterações no fluxo, qualidade e constituição da saliva (DE MOORE, 2000). Esses fatores podem levar ao desenvolvimento da xerostomia, caracterizada pela sensação de boca seca (DE MOORE, 2000; KAŁUŻNY *et al.*, 2014). Dependendo do campo de radiação, alguns estudos apontam que mesmo uma dose de 20Gy de radiação podem resultar em alterações consideráveis de volume e consistência das glândulas salivares (JANSMA et al., 1988; LIESHOUT; BOTS, 2014b; NAIDU et al., 2004) e doses superiores a 30Gy parecem causar danos irreversíveis às glândulas salivares. Já para uma média de dose 38-42 Gy, a maioria dos pacientes recuperou ao menos 25% do fluxo salivar normal em doze meses após a radioterapia (BRAAM et al., 2005; CHAO et al., 2001; EISBRUCH et al., 1999).

Muitos autores relatam que alterações na capacidade tampão, concentração de eletrólitos, diminuição do PH e mudanças no sistema antimicrobiano, como aumento no número de microorganismos acidogênicos e cariogênicos também são encontradas na saliva de pacientes pós tratamento radioterápico em cabeça e pescoço (GUPTA et al., 2015; KIELBASSA et al., 2006a), resultando em aumentado risco de cáries e hipersensibilidade dental (DE MOORE, 2000; KAŁUŻNY *et al.*, 2014). Ademais, essas alterações no microambiente oral aumentam o risco de desenvolvimento de infecções orais como candidíase, gengivite e sialodenite supurativa aguda (PORTER; FEDELE; HABBAB, 2010).

Os danos às glândulas salivares dependem da localização do tumor, da técnica de radioterapia utilizada e da dose aplicada (BEECH et al., 2014; CHAO et al., 2001). Alguns estudos revelam que os ácinos serosos são mais susceptíveis à radiação que os ácinos mucosos (GARG; MALO, 1997; SHANNON; TRODAHL; STARCKE, 1978; STEPHENS et al., 1991). Técnicas radioterápicas mais recentes, como a IMRT, propõe manter a função secretória das glândulas salivares por meio da diminuição da incidência de radiação no local, colaborando para a diminuição da incidência e severidade de xerostomia (BEECH et al., 2014; LEE et al., 2007). Em pacientes com glândulas contralaterais poupadas, o restabelecimento do fluxo salivar e do grau de xerostomia pós IMRT são muito melhores (KAŁUŻNY *et al.*, 2014).

Dessa maneira, o acompanhamento por um cirurgião-dentista é essencial para o diagnóstico da hipossalivação e da xerostomia, bem como de doenças infecciosas oportunistas decorrentes desses efeitos.

2.2.2 Mucosite

A mucosite oral é o principal efeito agudo decorrente da RT de cabeça e pescoço e consiste em uma reação inflamatória de origem multifatorial que acomete a cavidade oral de pacientes submetidos ao tratamento (KAWASHITA et al., 2020; MARTINS et al., 2019). Devido a sua alta capacidade de proliferação celular, as células epiteliais da mucosa bucal são extremamente responsivas aos danos causados pela radiação, acarretando em um quadro inflamatório de origem multifatorial denominado mucosite (POROCK, 2002; SQUIER, 1990). A mucosite afeta preferencialmente a mucosa de revestimento oral não ceratinizada devido a sua incapacidade de reparação, formando lesões eritematosas, atróficas, ulceradas e formação de pseudomembrana, que pode estar acompanhada de colonização microbiana secundária (RABER-DURLACHER; ELAD; BARASCH, 2010; SQUIER, 1990) (Figura 1). Juntamente com a diminuição do fluxo salivar, esses danos causam a diminuição da barreira de proteção contra patógenos, favorecendo a proliferação de bactérias gram-negativas e cândida, aumentando o risco de infecções sistêmicas e influenciando negativamente a qualidade de vida do paciente (SQUIER, 1990).

A mucosite é o efeito colateral agudo e imediato mais debilitante da radioterapia de cabeça e pescoço e quase todos os pacientes submetidos ao tratamento irão desenvolvê-la (RABER-DURLACHER; ELAD; BARASCH, 2010; ROSE-PED et al., 2002). O aparecimento da mucosite depende das doses cumulativa e fracionada de radiação e geralmente surge a partir da segunda semana de tratamento, estendendo-se até a terceira semana após o fim da RT

(KIELBASSA et al., 2006a). Dor significativa, ardência bucal, diminuição do fluxo salivar e dificuldades funcionais de fala, deglutição e mastigação são algumas consequências dessa reação inflamatória (BONAN et al., 2005; ROSE-PED et al., 2002).

Na cavidade oral, a mucosite afeta principalmente o palato mole, seguido pela hipofaringe, assoalho bucal, bochechas, língua e lábios (VISSINK et al., 2003). No entanto, devido à dificuldade de realizar uma adequada higiene bucal, a mucosite acarreta danos diretos aos tecidos dentais que, associado a outros fatores como mudanças na microbiota bucal, diminuição da capacidade tampão da saliva e mudanças na dieta, aumentam o risco de cáries de radiação e doença periodontal (KIELBASSA et al., 2006b).

A fisiopatologia da mucosite oral pode ser descrita em cinco fases: iniciação, regulação positiva e geração de mensagem, sinalização e amplificação, ulceração e cura (DUMVILLE et al., 2015). A fim de auxiliar no manejo de paciente e analisar o grau de toxicidade da abordagem oncológica, a Organização Mundial da Saúde (1979) propôs uma escala gradual de classificação da severidade da mucosite oral, dividindo-a em níveis que levam em conta aspectos anatômicos, funcionais e sintomáticos a partir da ausência de lesões (nível 0) até a impossibilidade de alimentação pelo paciente (nível IV) (BONAN *et al.*, 2005) (Tabela 1). Os graus de 1 e 2 são considerados leves, enquanto que os graus 3 e 4 são considerados severos.

Durante a radioterapia, a manutenção da higiene e da saúde oral objetiva prevenir a mucosite oral e acometimento por infecções secundárias, além de auxiliar no controle da dor e alimentação (KAWASHITA et al., 2020). Os protocolos de cuidado incluem boa escovação, uso do fio dental e enxaguatórios bucais suaves (YOKOTA et al., 2016). Os tratamentos propostos para a mucosite abordam medidas que diminuem a sintomatologia dolorosa e redução da inflamação como a fotobiomodulação (FEKRAZAD; CHINIFORUSH, 2014; KÖSTLER et al., 2001; SCULLY; PORTER, 2000). A fotobiomodulação é uma terapia efetiva e bem consolidada no tratamento e prevenção da mucosite oral, diminuindo os custos do tratamento do câncer e melhorando a qualidade de vida do paciente (MARTINS et al., 2019).

Tabela 1: Escala de classificação de mucosite da Organização Mundial da Saúde (OMS)

GRAU	DESCRIÇÃO
GRAU 0	Sem mucosite
GRAU 1	Eritema oral e dor
GRAU 2	Úlceras e eritema orais, o paciente ainda ingere alimentos sólidos
GRAU 3	Úlceras orais; o paciente tolera apenas dieta líquida
GRAU 4	Úlceras intensas; alimentação não é possível

Fonte: Adaptado da Escala Gradual de mucosite da OMS (1979).

2.2.3 Cárie relacionada à radiação

A cárie de radiação (CR) é uma toxicidade comum e tardia, sendo a principal complicação dental em pacientes irradiados em cabeça e pescoço (GUPTA et al., 2015; PALMIER et al., 2018). A lesão manifesta-se de três meses a um ano após o fim tratamento e apresenta um curso clínico rápido e agressivo, com características clínicas típicas que afetam locais diferentes dos comumente acometidos pela cárie convencional (SILVA et al., 2009a).

Clinicamente, os padrões de manifestação da doença acometem de maneira circunferencial a região cervical dos dentes, possibilitando a amputação da coroa e comprometimento da vitalidade pulpar, além de causar alterações na translucidez e na coloração da coroa dental, tornando a dentina escurecida. Também é possível observar aumento da friabilidade, fraturas dentais e desgastes no bordo incisal de dentes anteriores e oclusal de dentes posteriores (FATTORE; ROSENSTEIN; FINE, 1986; GUPTA et al., 2015; PALMIER et al., 2018; SILVA et al., 2009a). Alguns autores apontam que a cárie relacionada à radiação apresenta o mesmo padrão morfológico, histológico e estrutural da cárie convencional, caracterizada pela habilidade de reparação dentinária e formação de dentina reacionária ao longo da progressão da doença. No entanto, esses achados não explicam a predileção dessas lesões por determinados sítios dentais nem sua rápida progressão clínica (SILVA et al., 2009a).

Amplamente conhecida por ser uma doença complexa e multifatorial, a fisiopatologia da CR tem sido relacionada a um conjunto de sintomas orais decorrentes dos efeitos diretos e indiretos da radiação ionizante na estrutura dental, colaborando para o aumento do risco desse tipo de lesão (MADRID et al., 2017; PALMIER et al., 2018; ROSE-PED et al., 2002). Disfunções das glândulas salivares decorrentes dos efeitos diretos da radiação acarretam em aumento da microbiota cariogênica e alterações na composição e fluxo da saliva, favorecendo o acúmulo de placa dental. Como resultado das alterações salivares e do aumento do número de *Lactobacillus* e *Streptococcus mutans* na saliva, o dente fica sujeito a uma capacidade de remineralização comprometida que, combinada a um processo de desmineralização severa e acúmulo de placa dental, favorece o aparecimento de cárie relacionada à radiação (DOBROŚ et al., 2016). Ademais, a mucosite oral, que acomete grande parte dos pacientes irradiados na região, colabora para o aumento do risco da doença devido às dificuldades decorrentes da higiene oral durante e após o tratamento radioterápico, uso insuficiente de fluoretos e aumento

da ingestão de carboidratos (DOBROŚ et al., 2016; KIELBASSA et al., 2006a; VISSINK et al., 2003).

2.3 EFEITOS DIRETOS DA RADIAÇÃO NOS TECIDOS DENTAIS DUROS

As consequências da RT no substrato dental ainda são incertas. No entanto, quando submetidos às análises microscópica e mecânica, esmalte e dentina podem apresentar alterações diferentes decorrentes da radiação (LIESHOUT; BOTS, 2014). Os tecidos dentais duros compõem a porção mineralizada da coroa dental e são separados pela junção amelodentinária (KIELBASSA et al., 2006a). Alguns estudos pontam que os primeiros sinais de deterioração desses tecidos são visíveis dentro de três meses após o tratamento radioterápico de cabeça e pescoço (VISSINK et al., 2003) e manifestam-se por meio de alterações nas suas propriedades micromorfológicas, bem como nas propriedades mecânicas como microdureza e módulo de elasticidade; além de fragmentação da rede de fibras colágenas, desmineralização, instabilidade e fraturas, sobretudo na junção amelocementária (GRÖTZ et al., 1997; KIELBASSA et al., 2006b, 2006a; SILVA et al., 2009).

Histologicamente, o esmalte é constituído pelo padrão de chave-fechadura, composto por uma grande quantidade de matéria inorgânica (prismática) e, em menor proporção, pela porção inorgânica (aprisimática) e água. Quando comparada ao esmalte, a dentina é um tecido morfológicamente mais complexo, constituído por túbulos dentinários que compõe o complexo dentinho-pulpar (DA CUNHA et al., 2016; MJÖR, 2009). O tecido apresenta menor conteúdo inorgânico e maior percentual de água e matriz orgânica, composta basicamente por fibras colágenas tipo I (DA CUNHA et al., 2016; MJÖR, 2009). Como a radiação atua principalmente em presença de água, a dentina torna-se teoricamente mais vulnerável aos efeitos da radiação.

A adesão é intermediada pelos sistemas adesivos e consiste na união micromecânica e/ou química entre materiais odontológicos e o tecido dental duro. Em dentina, esse processo consiste na desmineralização da hidroxiapatita e na exposição das fibras colágenas, que são infiltradas por monômeros resinosos, formando a camada híbrida. Assim, devido ao papel essencial nesse mecanismo, alterações no tecido dentinário podem afetar o uso de materiais restauradores resinosos (GONÇALVES et al., 2014; LIESHOUT; BOTS, 2014b; SOARES et al., 2009). Alguns estudos apontam que a radiação ionizante provoca degradação da rede de fibras colágenas, que são o principal constituinte da porção orgânica da dentina (DA CUNHA et al., 2015), o que pode afetar diretamente o processo de hibridização e desempenho adesivo (RAY-CHAUDHURI; SHAH; PORTER, 2013; RODRIGUES et al., 2018).

Os danos às fibras colágenas e à estrutura dentinária decorrentes da RT são possivelmente resultados de alterações metabólicas que envolvem a degeneração do processo odontoblástico (CHEUNG et al., 1990; GRÖTZ et al., 1997). Essas alterações colaboram para tornar o tecido frágil e ressecado (GONÇALVES et al., 2014), resultando em diminuição da microdureza (KIELBASSA; SCHILLI, 1997) e obliteração dos túbulos dentinários (GONÇALVES et al., 2014; GRÖTZ et al., 1997). Também é relatada na literatura que a radiação causa diminuição da resistência à tração e da resistência ao desgaste em dentina (NAVES et al., 2012; SOARES et al., 2009), além de comprometer a estabilidade da junção amelodentiária (PIOCH; GOLFELS; STAEHLE, 1992) e aparecimento de cáries de radiação na região cervical (KIELBASSA et al., 1997). Alguns estudos envolvendo tanto dentina humana quanto bovina observaram que, ao receber doses cumulativas de 60Gy, a microdureza dentinária diminuiu (GONÇALVES et al., 2014; KIELBASSA et al., 1997, 2002). Alterações micromorfológicas gradativas puderam ser observadas em MEV a partir de 30Gy, como aumento da degradação da rede de fibras colágenas e fissuras em dentina intertubular, intratubular e peritubular (GONCALVES et al., 2014; RODRIGUES et al., 2018).

Em relação ao esmalte, alguns estudos tem revelado alterações na estrutura prismática e nas propriedades físicas e mecânicas do tecido (GRÖTZ et al., 1998; SOARES et al., 2009). Outros apontam uma maior capacidade de desmineralização e maior vulnerabilidade do esmalte irradiado ao ataque ácido quando comparado ao grupo não irradiado (GRÖTZ et al., 1998; KIELBASSA et al., 1997, 2002). Para Gonçalves *et al* (2014), a interação do esmalte com doses de radiação entre 30 e 60Gy não alterou a microdureza do tecido como um todo. No entanto, especialmente na porção superficial, a microdureza do esmalte de dentes permanentes aumentou quando submetido a valores entre 30Gy e 60Gy (GONÇALVES et al., 2014); enquanto que, em dentes decíduos, a microdureza aumentou após receber valores superiores a 60Gy (DE SIQUEIRA MELLARA et al., 2014). Alguns autores, contudo, observaram que mesmo submetido à radiação ionizante, não existem alterações significativas na estrutura prismática do tecido (DE BARROS DA CUNHA et al., 2017; JANSMA et al., 1988; ZACH, 1976) enquanto que outros demonstram leves alterações gradativas na matriz orgânica do esmalte pós radioterapia (GONÇALVES et al., 2014; JANSMA et al., 1988; ZACH, 1976).

A JAD é o conector natural entre esmalte e dentina e exerce um importante papel na manutenção da integridade do dente (KIELBASSA et al., 2006a). Alguns estudos revelam alterações nas propriedades mecânicas e composicionais dos tecidos dentais duros nessa região após o tratamento radioterápico de cabeça e pescoço (DE BARROS DA CUNHA et al., 2017;

GERNHARDT et al., 2001; KIELBASSA et al., 2002). Enquanto que a destruição do conteúdo proteico de esmalte resulta em aumento da rigidez do tecido (REED et al., 2015), a desnaturação da matriz orgânica dentinária forma lacunas, deixando de fornecer suporte ao esmalte que, por sua vez, passa a perder sua tenacidade. As alterações mecânicas na JAD, combinadas com o stress mastigatório, alterações na dieta e no fluxo salivar podem levar a uma adicional e extrema colonização bacteriana e a um risco aumentado de cárie de radiação e quebra do dente (ANNEROTH; HOLM; KARLSSON, 1985; KIELBASSA et al., 2006a; PIOCH; GOLFELS; STAEHLE, 1992).

2.3.1 Adesão à dentina

A escolha de restaurar lesões cáries antes ou depois da radioterapia, bem como a escolha do material restaurador adequado para pacientes submetidos à RT ainda geram muitas dúvidas (GUPTA et al., 2015; MADRID TROCONIS et al., 2017). A “*Evidence Based Management Strategies of Oral Complications from Cancer Treatment*” elaborada pela MASCC/ISSO, sugere o uso de restaurações diretas de amálgama, resina composta e cimento de ionômero de vidro modificado por resina para o tratamento restaurador de dentes de pacientes submetidos à radiação em cabeça e pescoço (M.M.A.O.S.C.I. CANCER, 2011). Restaurações diretas de resina composta em pacientes irradiados também é aconselhada por outros autores (MCCOMB et al., 2002) devido a sua excelente propriedade óptica, boa performance clínica e melhor biocompatibilidade comparada a restaurações metálicas, além de apresentar módulo de elasticidade semelhante ao de esmalte e dentina, o que permite uma melhor distribuição da carga mastigatória (FERRACANE, 2011).

As restaurações em resina composta envolvem a interação de adesivos dentinários com o substrato dental por meio das estratégias convencional ou autocondicionante, permitindo o embricamento mecânico e a adesão química do material ao dente (BUONOCORE; MATSUI; GWINNETT, 1968). Os sistemas adesivos convencionais caracterizam-se pela aplicação prévia de ácido fosfórico sobre o substrato dental, podendo ser aplicado por meio de dois ou três passos clínicos. Quando aplicado em três passos, após o condicionamento ácido, aplica-se o primer e o adesivo separadamente, enquanto que em dois passos, primer e adesivo são aplicados juntos, pois encontram-se no mesmo frasco (DA ROSA; PIVA; DA SILVA, 2015; DE MUNCK et al., 2015; VAN MEERBEEK et al., 2003). Devido a sua morfologia e constituição quase que essencialmente inorgânica, a adesão ao esmalte é mais “simples”. O condicionamento ácido no tecido promove a formação de microporosidades que são preenchidas por monômeros resinosos

hidrofóbicos do adesivo, formando “tags” de resina responsáveis pela adesão mecânica ao tecido (PERDIGÃO et al., 2014; VAN MEERBEEK et al., 2003). Por sua vez, a adesão em dentina é mais desafiadora devido a sua heterogeneidade morfológica e composicional. Em relação ao esmalte, o tecido é mais úmido e heterogêneo, composto por uma quantidade maior de matéria orgânica, água e presença de “smear layer”. A adesão no tecido inicia-se pela remoção da “smear layer” e desmineralização da hidroxiapatita, causando exposição das fibras colágenas que serão infiltradas por monômeros resinosos, formando a camada híbrida (NAKABAYASHI; KOJIMA; MASUHARA, 1982; PERDIGÃO et al., 2014).

Diferente dos adesivos convencionais, os adesivos autocondicionantes não requerem a aplicação separada e isolada de ácido fosfórico e consistem em um sistema de um ou dois passos, o que o torna menos susceptível a alterações de técnica, causando menor sensibilidade pós operatória quando comparado ao modo convencional (ARID et al., 2020; MADRID TROCONIS et al., 2017). Nos sistemas de dois passos, encontra-se um frasco de primer ácido composto basicamente de monômeros funcionais de baixo pH, responsáveis pela desmineralização do dente (VAN MEERBEEK et al., 2003). Nos sistemas de um passo, o primer ácido e o adesivo estão em um mesmo frasco mantendo o conceito “all in one” (DA ROSA; PIVA; DA SILVA, 2015; VAN MEERBEEK et al., 2003). Com relação à acidez, os adesivos autocondicionantes podem ser classificados em fortes, intermediários, suaves e muito suaves, o que influencia a espessura e comportamento da interface adesiva (MEERBEEK et al., 2011).

Os adesivos universais ou multimodais são uma nova categoria de sistemas adesivos e mantém o conceito “all in one”, já presentes nos adesivos autocondicionantes de um passo clínico, podendo ser aplicados de maneira autocondicionante, condicionamento ácido total ou condicionamento ácido seletivo de esmalte (DA ROSA; PIVA; DA SILVA, 2015; PERDIGÃO et al., 2014). Além do pH semelhantes, os adesivos autocondicionantes e universais possuem uma composição parecida caracterizada pela presença de monômeros funcionais, em especial o 10-MDP, que promovem a adesão química à dentina (GRÉGOIRE; SHARROCK; PRIGENT, 2016). Embora alguns estudos apontem que os adesivos universais não apresentam uma boa performance em esmalte devido a uma interação pouco efetiva com a hidroxiapatita (DA ROSA; PIVA; DA SILVA, 2015; DE GOES; SHINOHARA; FREITAS, 2014). Para Chen *et al* (2015), o uso de adesivos universais tanto no modo convencional quanto no modo autocondicionante não resultou em significativa diferença de μ TBS em dentes não irradiados. Para Madrid-Troconis *et al* (2017), os adesivos autocondicionantes são as melhores alternativas

na restauração de dentes tanto antes quanto depois da radiação. Entretanto, em dentina não irradiada, o uso da técnica convencional parece afetar negativamente a performance dos adesivos universais devido a alterações no processo de hibridização (PERDIGÃO; SWIFT, 2015).

A literatura tem demonstrado resultados contraditórios a respeito dos efeitos diretos e indiretos da radiação ionizante na performance de sistemas adesivos em dentina (ARID et al., 2020; CHEUNG et al., 1990; RODRIGUES et al., 2018). No entanto, é mister lembrar que possíveis danos aos tecidos dentais duros são relevantes, visto que podem afetar o desempenho e a longevidade da adesão (MADRID TROCONIS et al., 2017). Em relação ao esmalte, a dentina é composta por uma maior quantidade de compostos orgânicos, o que a torna possivelmente mais suscetível aos danos causados pela radiação devido à formação de radicais livres que causam a desnaturação das fibras colágenas (GONÇALVES et al., 2014; NAVES et al., 2012). Esses danos potencialmente interferem na polimerização de resinas compostas e são capazes de promover a hidrólise de adesivos dentinários, acelerando a degradação da interface adesiva (DE MUNCK et al., 2010), aumentando a suscetibilidade a falhas de restauração e progressão da cárie de radiação (SILVA et al., 2009b). Dessa maneira, danos às fibras colágenas decorrentes da radiação podem resultar em prejuízo à interação e à força adesiva entre compósitos resinosos e dentina (ARID et al., 2020; CHEUNG et al., 1990; GONÇALVES et al., 2014; KELES; YILMAZ; SEZEN, 2018).

Ainda, ao analisar a força de resistência à microtração (μ TBS), não encontrou-se diminuição dos valores quando os procedimentos adesivos foram realizados antes da radiação *in vitro*, sugerindo que o tratamento do câncer de cabeça e pescoço não afeta nem a camada híbrida pré-existente (BULUCU et al., 2006; NAVES et al., 2012) nem as propriedades de materiais resinosos (HEGDE et al., 2016). Em um estudo *in vitro* comparando a performance de três adesivos em dentina irradiada (60-70Gy) e não irradiada, Galetti et al (2014) concluíram que não houve diminuição da força adesiva no substrato dental irradiado, independente da técnica (convencional ou autocondicionante). Para os autores, apesar de afetar as fibras colágenas e a microdureza em dentina, os danos da radiação ao tecido não são capazes de interferir na força adesiva, tampouco influenciar o tipo de fratura (GALETTI et al., 2014). Contudo, ao analisar a força adesiva em dentina *in vitro*, alguns estudos relatam que não houve diferença na μ TBS entre adesivos aplicados antes da radiação e adesivos aplicados em dentes não irradiados (FREITAS SOARES et al., 2016; NAVES et al., 2012).

Já outros estudos revelam que quando os procedimentos restauradores são realizados imediatamente após radiação ionizante, a performance de sistemas adesivos em dentina é prejudicada, principalmente quando aplicados no modo convencional. O efeito pode ser explicado pelo dano direto da radiação às fibras colágenas, consequentemente afetando a hibridização (BULUCU et al., 2006; NAVES et al., 2012). No entanto, a força adesiva foi negativamente afetada quando os procedimentos adesivos foram realizados após radiação (FREITAS SOARES et al., 2016; NAVES et al., 2012; RODRIGUES et al., 2018). Outros autores também relatam que o tempo da restauração afeta o desempenho adesivo em dentina (ARID et al., 2020; RODRIGUES et al., 2018). Quando as restaurações foram realizadas imediatamente antes da RT, a força adesiva apresentou um pior desempenho comparada aos grupos não irradiados e restaurados após receberem doses de radiação (ARID et al., 2020; RODRIGUES et al., 2018), provavelmente devido aos efeitos deletérios da RT nas fibras colágenas, comprometendo a formação da camada híbrida (DE SIQUEIRA MELLARA et al., 2014; GONÇALVES et al., 2014).

Com relação ao modo de fratura, Arid *et al* (2020) revelam que, independente do sistema adesivo utilizado em seu estudo, a falha coesiva é predominante seja antes ou depois da radioterapia. Já para Rodrigues *et al* (2018), observou-se aumento de fraturas coesivas quando restaurações de resina composta foram realizadas imediatamente antes da RT. Já Freitas Soares *et al* (2016) relatam que, enquanto restaurações feitas após radioterapia apresentam predomínio de fratura coesiva em dentina; as restaurações pré radioterapia revelam predomínio de fraturas mistas.

É aconselhável que pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço sejam mantidos sob supervisão odontológica antes e depois do tratamento, a fim de manter uma boa higiene oral e diminuir os riscos de consequências mais graves (GUPTA *et al.*, 2015). No entanto, além do ambiente oral hostil, o cirurgião dentista deve considerar o tecido dental alterado devido aos danos diretos e/ou indiretos da radiação. Dessa maneira, o tratamento restaurador de dentes irradiados tende a ser desafiador (DA CUNHA et al., 2015; LIESHOUT; BOTS, 2014). Consequentemente, conhecendo os efeitos da radiação na cavidade bucal e na interação entre a dentina e os materiais restauradores, o cirurgião-dentista terá melhores condições de realizar os procedimentos adequados a fim de escolher o sistema adesivo que apresente a melhor adesão, colaborando para a prevenção de cáries secundárias, resistência à desidratação e à erosão ácida, melhorando a qualidade de vida do paciente (CAMPI *et al.*, 2019).

3. JUSTIFICATIVA

Embora a literatura tenha demonstrado diversas alterações estruturais e mecânicas em dentes submetidos à radiação ionizante, a capacidade e durabilidade da adesão de materiais restauradores à dentina de dentes irradiados é incerta. Dessa maneira, eleger o melhor adesivo e a melhor estratégia de adesão à dentina (autocondicionante ou convencional) em dentes de pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço é essencial para uma melhor performance de restaurações adesivas diretas, colaborando para a melhora da qualidade de vida desses pacientes.

4. HIPÓTESE

Como hipótese nula postulamos que não há diferença na resistência de união da dentina irradiada e não irradiada

5. OBJETIVOS

Como objetivo geral, o estudo teve como meta avaliar a influência da irradiação na resistência de união à dentina e o desempenho de três adesivos aplicados em dentina de dentes irradiados e não irradiados

6. ARTIGO

Artigo submetido no periódico *Clinical Oral Investigations* (Anexo B), com exceção do idioma.

EFEITOS DA RADIOTERAPIA NA RESISTÊNCIA DE UNIÃO À MICROTRAÇÃO DE SISTEMAS RESTAURADORES ADESIVOS

RESUMO

Objetivos: Avaliar e comparar a resistência de união à microtração de três adesivos aplicados em dentina de dentes irradiados e não irradiados.

Materiais e métodos: Cinquenta e cinco terceiros molares humanos foram longitudinalmente seccionados e distribuídos em GC (grupo controle, sem exposição à radiação) e GE (grupo experimental, submetido a 70Gy de radiação). Cada grupo foi separado em cinco subgrupos de acordo com o adesivo empregado: Clearfil SE Bond (CSE) (autocondicionante); Gluma Bond

Universal (GBU) e Single Bond Universal (SBU) foram aplicados tanto no modo de condicionamento ácido total (ER) quanto no modo autocondicionante (SE). Resina composta microhíbrida (Z-250XT) foi usada para realizar as restaurações das amostras. Todas as amostras foram submetidas à termociclagem (5000 ciclos). As amostras foram seccionadas em palitos de 1mm² e submetidos ao teste de μ TBS (1 mm/min). Os tipos de falha foram analisados e classificados em: adesiva, coesiva em resina, coesiva em dentina e mista. Os dados quantitativos foram analisados por meio dos testes one-way ANOVA e Tukey, e análise qualitativa por chi-quadrado.

Resultados: Não houve diferença nos valores de μ TBS entre GC e GE ($P=0.702$). A força adesiva de todos os sistemas adesivos tendem a decrescer quando submetidos à radioterapia. CSE revelou melhor performance adesiva quando comparado ao SBU ($P=0.023$). Falha adesiva foi predominante em GB. Falha coesiva em resina foi principalmente vista em SBU.

Conclusões: A radioterapia realizada antes do procedimento adesivo não influenciou a força adesiva na interface resina/dentina humana, independente do adesivo ou estratégia adesiva. O modo de falha pode estar associado à composição do adesivo.

Relevância Clínica: O protocolo adesivo nas restaurações de dentes irradiados pode ser realizado com sistemas adesivos de condicionamento ácido total e autocondicionante, sem prejuízo na qualidade adesiva

Palavras-chave: câncer de cabeça e pescoço, radioterapia, adesivos dentinários, resistência à tração, dentina

INTRODUÇÃO

A incidência do câncer de cabeça e pescoço (CCP) é de aproximadamente 550.000 casos por ano em todo o mundo [1] e o carcinoma epidermóide (CE) é o tipo histológico predominante, totalizando mais de 90% dos casos [2]. A radioterapia é frequentemente empregada no tratamento do CCP [3, 4]. No entanto, devido a sua toxicidade, os pacientes submetidos à radiação ionizante podem apresentar problemas funcionais na região da cabeça e pescoço, além de complicações orais imediatas ou tardias, resultando em dor e dificuldade de comer [4, 5]. Mucosite, osteorradionecrose, cáries de radiação, hipossalivação e subsequente xerostomia têm sido reportados em pacientes submetidos ao tratamento radioterápico em cabeça e pescoço [4, 6, 7].

Ademais, o tratamento radioterápico promove efeitos diretos e destrutivos nos tecidos dentais duros, como alterações morfológicas e composicionais [8] e alterações na solubilidade da junção amelocementária, reduzindo assim sua resistência ao ataque ácido [9]. Esses efeitos podem estar acompanhados por alterações no ambiente oral [6], redução da microdureza em dentina e esmalte, danos à rede de fibras colágenas e obliteração dos túbulos dentinários, potencialmente afetando a adesão de sistemas adesivos e materiais restauradores resinosos [10–12].

O procedimento adesivo em dentina pode envolver três, dois ou um passo [13] e esse processo basicamente requer a formação de “*tags*” resinosos e formação da camada híbrida, baseado num processo de troca no qual minerais removidos do tecido dental duro são substituídos por monômeros resinosos, tornando-se quimicamente e micro-mecanicamente aderidos ao substrato dental [13–15]. Os adesivos universais mantêm o conceito “*all-in-one*” [16] e são designados à adesão ao substrato dental baseada nas estratégias autocondicionante e convencional [17, 18]. Adesivos autocondicionantes oferecem algumas vantagens em relação aos adesivos convencionais como redução de sensibilidade pós-operatória e menor suscetibilidade a falhas técnicas [19]. Alguns autores sugerem que esses adesivos podem ser uma alternativa para tratamentos restauradores em pacientes antes e depois da radioterapia de cabeça e pescoço [19].

O objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos da radiação ionizante nas propriedades mecânicas e micromorfológicas da dentina; assim, determinando a melhor técnica adesiva para pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço.

Materiais e Métodos

Formação dos grupos

Cinquenta e cinco terceiros molares humanos não cariados foram obtidos com base no protocolo aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Catarina. Os dentes foram estocados em solução de formaldeído a 10% por um período de até três meses. Cada dente foi seccionado ao longo do longo eixo no sentido vestibulo lingual, formando duas partes iguais. O tecido pulpar foi removido da câmara pulpar e dos canais radiculares com auxílio de uma cureta de dentina 17. Depois, as amostras foram randomicamente divididas em dois grupos principais: GC (não irradiado, com 55 hemi-seções) e GE (grupo irradiado, com 55 hemi-seções) (Figura 1). Cada grupo principal foi então separado em cinco subgrupos. Cada

subgrupo (n=11) foi destinado a um dos três sistemas adesivos empregados nesse estudo, utilizando a estratégia autocondicionante ou de condicionamento ácido total (Tabela 2 e 3).

Irradiação das amostras

As metades do grupo experimental receberam radiação ionizante por um acelerador linear (Clinac 2100 C Varian®, Palo Alto, CA, EUA) com fótons de 6 e 15-MV. A irradiação foi realizada no Serviço de Radioterapia no Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON). A fim de simular a radioterapia de cabeça e pescoço no grupo experimental, a terapia radioterápica foi fracionada em 2 Gy por dia, 5 vezes por semana, até a dose total de 70Gy (35 frações ao longo de 7 semanas). Dosímetros foram usados para controlar a administração da radioterapia em cada amostra dental. Entre os ciclos de radiação, as amostras foram mantidas em água destilada [20]. O grupo controle foi mantido em água destilada sem exposição à radiação.

Inclusão dos dentes

Após a radioterapia, aproximadamente dois terços da raiz de cada amostra foi imersa em resina acrílica autopolimerizável (VipiFlash, VIPI Ltda., Pirassununga, SP, Brasil) mantendo a superfície oclusal paralela à superfície de resina acrílica. O esmalte oclusal foi removido por meio de uma secção perpendicular ao longo eixo do dente com o auxílio de um disco diamantado em baixa velocidade (Buehler Wafering Blades, Buehler Ltda., Lake Bluff, IL, EUA) acoplado a uma cortadora metalográfica de alta precisão IsoMet sob irrigação constante (Isomet 1000, BuehlerLtd, Lake Bluff, IL, USA). O corte foi realizado de maneira a manter um remanescente dentinário de no mínimo 2,5mm de espessura. Então, uma lama dentinária padrão foi preparada na superfície dentinária utilizando papel silicone carbide (SiC) de granulações 600-grit e 1200-grit durante 30 segundos cada, em uma máquina de polimento refrigerada à água Politriz (Model DP-10, Struers/Panambra Industrial e Técnica Ltda., São Paulo, SP, Brasil) a fim de obter uma superfície lisa e polida. Tanto o grupo controle quanto o experimental foram mantidos em água destilada até a realização dos procedimentos adesivos e restauradores.

Procedimentos adesivos

Três adesivos aplicados à dentina médio-coronal foram empregados: Clearfil SE Bond (Kuraray Noritake Dental, Tóquio, Japão), Gluma Bond Universal (Kulzer, Hanau, Alemanha), e Single Bond Universal (3M ESPE, St. Paul, MN, EUA). Clearfil SE Bond foi aplicado de maneira autocondicionante, enquanto que os adesivos universais foram aplicados tanto no modo convencional quanto no modo autocondicionante de acordo com o subgrupo (Tabela 2 e

3). Para a estratégia adesiva convencional, realizou-se condicionamento com ácido fosfórico Ultra-Etch 35% (Ultradent Products, South Jordan, UT, EUA) por 15s a fim de condicionar a superfície dentinária média (Tabela 2). Para garantir a remoção completa do gel condicionante, as amostras foram lavadas com jato de ar e água por 30s e então a dentina foi cuidadosamente seca. Depois da aplicação dos adesivos, duas camadas de 2 mm de resina composta microhíbrida Z-250XT (Filtek A2, 3M ESPE, St. Paul, Mn, EUA) foram inseridas sobre o sistema adesivo aplicado na superfície dentinária de cada amostra. Cada camada de resina foi fotopolimerizada por 20s. Foi utilizada uma unidade fotopolimerizadora de emissão de luz visível com densidade de 1100 mW/cm^2 (Poly Wireless, Kavo, Joinville, SC, Brasil). O Radiômetro foi utilizado a fim de checar a irradiação luminosa da unidade fotopolimerizadora. Na sequência, as amostras foram mantidas em água destilada à temperatura ambiente por no mínimo 24 horas, e então submetidas a 5,000 ciclos de termociclagem (Thermocycle, Biopid®, São Carlos, SP, Brasil) a temperaturas de 5°C e 55°C , 30 segundos cada banho.

Preparação dos palitos e Teste de resistência à tração adesiva (μTBS)

Antes de realizar o teste de resistência à tração adesiva, os dentes termociclados foram longitudinalmente seccionados nas direções “x” e “y” perpendicularmente à interface adesiva com auxílio de um disco diamantado de baixa velocidade (125 rpm) sob refrigeração à água, a fim de obter palitos de resina-dentina. Os palitos periféricos contendo esmalte foram excluídos e as dimensões de cada palito foram controladas com um paquímetro digital (Mitutoyo, Tóquio, Japão) a fim de garantir uma área seccional de 1 mm^2 . Após isso, os espécimes foram individualmente fixados no Dispositivo de Geraldeli com uma cola especial instantânea à base de cianoacrilato (Permabond, Franco da Rocha, SP, Brasil). Então, os filetes foram submetidos ao teste de microtração usando a máquina universal de ensaios mecânicos Instron® (Instron Brasil Ltda, Emic, São José dos Pinhais, PR, Brasil) a uma velocidade de 1 mm/min , com uma célula de força de 10 kgf (OD04-PLUS, Odeme Dental Research, Luzerna, SC, Brasil). Os testes foram realizados no Laboratório de Ensaios Mecânicos e Metalúrgicos (LABEMM) (IFC, Luzerna, SC, Brasil). O testes de microresistência à tração adesiva (μTBS), medido em MPa, foi calculado dividindo a força (em N) no momento da fratura pela área de secção transversal adesiva (em mm^2) [21]. O descolamento espontâneo da interface adesiva foi registrado como 0 MPa [22]. Os palitos fraturados foram removidos do dispositivo de Geraldeli a fim de determinar o modo de falha. As amostras foram analisadas a uma magnificação de $\times 10$ com auxílio de um estereomicroscópio e, em sequência, as falhas foram classificadas em coesivas em dentina, coesiva em resina, adesiva (na interface resina/dentina) e mista (parcialmente

coesiva e parcialmente adesiva) [23, 24]. A porcentagem de cada tipo de falha foi calculada de acordo com a frequência observada em cada subgrupo.

Análise Estatística

Foi analisada a normalidade dos valores da força de resistência à tração adesiva (Teste Shapiro-Wilk, $P>0.05$) e igualdade de variâncias (Teste Levene's $P>0.05$). Teste T foi usada para comparar a μ TBS entre os grupos irradiados e não irradiados. Entre todos os subgrupos, a força adesiva de diferentes adesivos foi analisada por meio de ANOVA, considerando o fator de irradiação, seguido pelo teste de Tukey. Teste de qui-quadrado foi usado para avaliar o modo de falha. Todos os testes aplicados consideraram nível de significância $\alpha=0.05$.

Resultados

Teste de resistência à tração

Não houve influência da radioterapia na força adesiva entre dentes irradiados e não irradiados ($P=0.702$). Contudo, a força adesiva de todos os sistemas adesivos tendem a diminuir quando submetidos à radiação ionizante. Clearfil SE Bond teve a maior força de resistência à tração em relação ao Single Bond Universal ($P<0.023$). A estratégia adesiva de condicionamento ácido total dos adesivos Gluma e Single Bond não demonstraram melhores resultados de força adesiva quando comparados ao modo autocondicionante ($P>0.957$). Informações adicionais estão representadas na Tabela 4 e Figura 2.

Análise do tipo de fratura

A frequência do tipo de fratura de todas as amostras testadas em cada subgrupo revelaram diferentes tendências entre os diferentes tipos de adesivos utilizados ($P=0.018$) (Tabela 5). Uma alta prevalência de falha adesiva foi principalmente observada em espécimes do GBU (GC3, GE3, e GE2). Os grupos GBU (GC3 and GE3) e SBU (GE5) não tiveram falhas coesivas em dentina nem mistas. Amostras do grupo adesivo SBU revelou predomínio de falhas coesivas em resina. No entanto, a radioterapia não influenciou o modo de falha, independente do sistema adesivo ou estratégia adesiva usada.

DISCUSSÃO

A literatura tem demonstrado resultados controversos sobre os efeitos da radiação

ionizante na força adesiva em dentina e nas propriedades desse tecido, como danos à matriz orgânica, principalmente às fibras colágenas [10, 23, 25]. Devido a essas possíveis consequências, a avaliação da força adesiva em dentina irradiada continua sob investigação.

Um aspecto importante do atual estudo foi o uso de um dispositivo *in vitro* que padronizou as doses de radioterapia aplicadas em cada amostra durante a simulação da radioterapia de cabeça e pescoço (HNRT). Dosímetros controlaram a distribuição homogênea de radioterapia em todas as amostras dentais. Ademais, nós consideramos tanto dentes irradiados *in vitro* quanto um protocolo de envelhecimento por meio de termociclagem suficiente. Assim, uma importante característica deste estudo é que essa importante condição degradante foi considerada a fim de estimular um dos principais fatores encontrados no ambiente oral. Essa condição não foi considerada por outros autores que encontraram diferentes resultados dos nossos [26, 27].

Os valores de μ TBS obtidos neste estudo mostraram que a RTCP *in vitro* não causou efeitos deletérios suficientes na performance de adesivos dentinários, independente do adesivo usado. Resultados semelhantes foram relatados por outros autores [3, 28]. Alguns estudos encontraram que alterações morfológicas e composicionais no colágeno intra e inter-tubular [8] causados pela radiação podem influenciar a força adesiva em dentina [29]. Embora sem apresentar significância estatística, nosso estudo revelou que a radiação não influenciou de igual maneira os grupos controle e experimental. De maneira geral, tanto o adesivo autocondicionante de dois passos quanto os sistemas adesivos universais (um e dois passos) mostraram uma tendência a pior performance em relação às suas metades não irradiadas.

Neste estudo, Clearfil SE Bond® teve maiores valores de μ TBS quando comparado aos adesivos universais Gluma Bond Universal® e Single Bond Universal® em ambas condições experimentais avaliadas (irradiados e não irradiados). Como relatado em estudos anteriores, os mesmos resultados foram vistos por outros autores [27]. Cardoso *et al* (2019) e David H. Pashley *et al* (2011) relatam que a composição dos adesivos, modo de aplicação, tipo e quantidade de monômeros ácidos, solvente e outros componentes podem afetar a performance dos adesivos [26, 30]. O processo de adesividade pode ser afetado pela radiação ionizante e envolve a formação da camada híbrida através da infiltração de monômeros na rede de fibras colágenas e nos túbulos dentinários [31]. Através da comparação dos resultados de testes mecânicos no presente estudo, nós acreditamos que a eficácia adesiva está associada ao monômero ácido presente no CSE, conhecido como 10-Metacrilóiloxidecil

dihidrogenofosfato (10-MDP) (Table 1), e com a aplicação em dois passos desse adesivo (primer funcional e agente dentinário) [30]. Essas características podem contribuir com a sua interação com o substrato dental, possivelmente exercendo um importante papel no processo adesivo, permitindo uma potente adesividade aos íons cálcio da hidroxiapatita dental e formação de uma camada híbrida mais uniforme, possivelmente responsável pela proteção da rede de fibras colágenas [30, 32]. Apesar dos adesivos Scotchbond Universal® e Gluma Bond Universal® incluírem o monômero fosfato (MDP) na sua composição, os efeitos da força adesiva entre esses adesivos universais e Clearfil SE Bond® pode ser devido a aplicação em dois passos do Clearfil SE Bond® [30].

Com relação aos tipos de fratura, os resultados do nosso estudo não foram afetados nem pela radiação nem pela estratégia adesiva, diferentemente dos resultados encontrados por Ugurlu et al. (2020) [27]. Nós relatamos que os modos de falha diferiram entre os sistemas adesivos utilizados, como visto por outros autores [26]. O fato de Clearfil SE Bond® usar um condicionador menos agressivo (primer ácido) que o ácido fosfórico, usado pelo Single Bond Universal® e Gluma Bond Universal® no modo condicionamento ácido total, pode ter um impacto no padrão de falha. Alguns autores revelaram que as falhas adesivas diminuíram nas amostras irradiadas dos grupos Clearfil SE Bond®, Gluma Bond Universal® e Single Bond Universal® [27]. Entretanto, no presente estudo, a análise do tipo de fratura dos adesivos universais revelaram que a prevalência de fraturas adesivas aumentou com a radiação, enquanto que a quantidade de falhas adesivas em Clearfil SE Bond® manteve-se inalterada.

Por outro lado, os adesivos universais representam a última geração de adesivos. Eles prometem uma eficácia adesiva semelhante em inúmeras situações clínicas [20] e em diferentes naturezas de substrato dental [30]. Ao analisar GBU e SBU, as amostras não tiveram alterações significativas com relação à força de resistência à tração adesiva entre os modos de condicionamento ácido total e autocondicionante aplicados à dentina de pacientes submetidos à radioterapia. Colaborando com os nossos resultados, alguns autores têm demonstrado que os adesivos universais aplicados no modo de condicionamento ácido total parecem ter uma performance similar na adesividade de dentina quando comparado ao modo autocondicionante [16, 17].

Assim, considerando o crescente número de pacientes portadores de CCP, um melhor conhecimento da interação entre as estruturas dentais e os adesivos, bem como dos materiais

restauradores, é necessária para permitir uma performance adequada bem como a longevidade de procedimentos dentais restauradores.

REFERÊNCIAS

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D (2011) Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 61(2):69-90. <https://doi.org/10.3322/caac.20107>
2. Casiglia J, Woo SB (2001) A comprehensive review of oral cancer. *Gen Dent* 49(1):72-82
3. Fregnani ER, Parahyba CJ, Morais-Faria K, Fonseca FB, Ramos PAM, de Moraes FY, et al (2016) IMRT delivers lower radiation doses to dental structures than 3DRT in head and neck cancer patients. *Radiat Oncol* 11(1):116
4. Galetti R, Santos-Silva AR, Nogueira da Gama Antunes A, de Abreu Alves F, Lopes MA, de Goes MF (2014) Radiotherapy does not impair dentin adhesive properties in head and neck cancer patients. *Clin Oral Investig* 18(7):1771-1778. <https://doi.org/10.1007/s00784-013-1155-4>
5. Kao H-F, Lou P-J (2019) Immune checkpoint inhibitors for head and neck squamous cell carcinoma: Current landscape and future directions. *Head Neck* 41(S1):4-18. <http://doi.org/10.1002/hed.25930>
6. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Lückel H (2006) Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol* 7(4):326-335.
7. Gupta N, Pal M, Rawat S, Grewal MS, Garg H, Chauhan D, et al (2015) Radiation-induced dental caries, prevention and treatment-A systematic review. *Natl J Maxillofac Surg* 6(2):160.
8. Rodrigues RB, Soares CJ, Junior PCS, Lara VC, Arana-Chavez VE, Novais VR (2018) Influence of radiotherapy on the dentin properties and bond strength. *Clin Oral Investig* 22(2):875-883. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2165-4>
9. Goncalves LMN, Palma-Dibb RG, Paula-Silva FWG, de Oliveira HF, Nelson-Filho P, da Silva LAB, de Queiroz AM (2014) Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. *J Dent* 42(8):986-992. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.05.011>
10. Springer IN, Niehoff P, Warnke PH, Bocek G, Kovács G, Suhr M, et al (2005) Radiation caries—radiogenic destruction of dental collagen. *Oral Oncol* 41(7):723-728.
11. de Siqueira Mellara T, Palma-Dibb RG, de Oliveira HF, Garcia Paula-Silva FW, Nelson-Filho P, da Silva RAB, et al (2014) The effect of radiation therapy on the mechanical and morphological properties of the enamel and dentin of deciduous teeth—an in vitro study. *Radiat Oncol* 9:30. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-9-30>
12. Kielbassa AM, Beetz I, Schendera A, Hellwig E (1997) Irradiation effects on microhardness of fluoridated and non-fluoridated bovine dentin. *Eur J Oral Sci* 105(5P1):444-447.
13. Munck J De, Landuyt K Van, Peumans M, Potevin A, Lambrechts P, Braem M, Meerbeek van B (2005) A Critical Review of the Durability of Adhesion to Tooth Tissue: Methods and Results. *J Dent Res* 84(2):118-132. <https://doi.org/10.1177/154405910508400204>
14. Buonocore MG, Matsui A, Gwinnett AJ (1968) Penetration of resin dental materials into enamel surfaces with reference to bonding. *Arch Oral Biol* 13(1):61-IN20. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(68\)90037-X](https://doi.org/10.1016/0003-9969(68)90037-X)

15. Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E (1982) The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res* 16(3):265-273. <https://doi.org/10.1002/jbm.820160307>
16. Hanabusa M, Mine A, Kuboki T, Momoi Y, Van Ende A, Van Meerbeek B, De Munck J (2012) Bonding effectiveness of a new “multi-mode” adhesive to enamel and dentine. *J Dent* 40(6):475-484. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2012.02.012>
17. Perdigão J, Kose C, Mena-Serrano AP, De Paula EA, Tay LY, Reis A, Loguercio AD (2014) A New Universal Simplified Adhesive: 18-Month Clinical Evaluation. *Oper Dent* 39(2):113-127. <https://doi.org/10.2341/13-045-C>
18. da Rosa WL de O, Piva E, da Silva AF (2015) Bond strength of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *J Dent* 43(7):765-776. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.04.003>
19. Madrid Troconis CC, Santos-Silva AR, Brandao TB, Lopes MA, de Goes MF (2017) Impact of head and neck radiotherapy on the mechanical behavior of composite resins and adhesive systems: A systematic review. *Dent Mater* 33(11):1229-1243. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.07.014>
20. Wagner A, Wendler M, Petschelt A, Belli R, Lohbauer U (2014) Bonding performance of universal adhesives in different etching modes. *J Dent* 42(7):800-807. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.04.012>
21. Poitevin A, De Munck J, Van Landuyt K, Coutinho E, Peumans M, Lambrechtse P, Van Meerbeek B (2008) Critical analysis of the influence of different parameters on the microtensile bond strength of adhesives to dentin. *J Adhes Dent* 10(1).
22. Perdigão J, Geraldeli S, Carmo ARP, Dutra HR (2002) In vivo influence of residual moisture on microtensile bond strengths of one-bottle adhesives. *J Esthet Restor Dent Off Publ Am Acad Esthet Dent* 14(1):31-38. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2002.tb00145.x>
23. Arid J, Palma-Dibb RG, de Oliveira HF, Nelson-Filho P, de Carvalho FK, da Silva LAB, et al (2020) Radiotherapy impairs adhesive bonding in permanent teeth. *Support Care Cancer* 28(1):239-247. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04782-5>
24. Papadogiannis D, Dimitriadi M, Zafiropoulou M, Gaintantzopoulou M-D, Eliades G (2019) Universal Adhesives: Setting Characteristics and Reactivity with Dentin. *Mater (Basel, Switzerland)* 12(10):1720. <https://doi.org/10.3390/ma12101720>
25. Soares CJ, Roscoe MG, Castro CG, Santana FR, Raposo LHA, Quagliatto PS, Novais VR (2011) Effect of gamma irradiation and restorative material on the biomechanical behaviour of root filled premolars. *Int Endod J* 44(11):1047-1054
26. Cardoso GC de, Nakanishi L, Isolan CP, Jardim P dos S, Moraes RR de (2019) Bond Stability of Universal Adhesives Applied To Dentin Using Etch-And-Rinse or Self-Etch Strategies. *Brazilian Dent J* 30:467-475
27. Ugurlu M (2020) Effect of the double application of universal adhesives on the dentine bond strength after radiotherapy. *Aust Dent J*. <https://doi.org/10.1111/adj.12744>
28. da Cunha SR de B, Ramos PAMM, Haddad CMK, da Silva JLF, Fregnani ER, Aranha ACC (2016) Effects of Different Radiation Doses on the Bond Strengths of Two Different Adhesive Systems to Enamel and Dentin. *J Adhes Dent* 18(2):151-156. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a35841>
29. Cheung DT, Perelman N, Tong D, Nimni ME (1990) The effect of gamma-irradiation on collagen molecules, isolated alpha-chains, and crosslinked native fibers. *J Biomed Mater Res* 24(5):581-589. <https://doi.org/10.1002/jbm.820240505>
30. Van Meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, Mine A, De Munck J, Van Landuyt KL (2011) State of the art of self-etch adhesives. *Dent Mater* 27(1):17-28.
31. Naves LZ, Novais VR, Armstrong SR, Correr-Sobrinho L, Soares CJ (2012) Effect of

- gamma radiation on bonding to human enamel and dentin. *Support Care Cancer* 20(11):2873-2878. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1414-y>
32. Bulucu B, Avsar A, Demiryürek EO, Yesilyurt C (2009) Effect of radiotherapy on the microleakage of adhesive systems. *J Adhes Dent* 11(4):305-309.

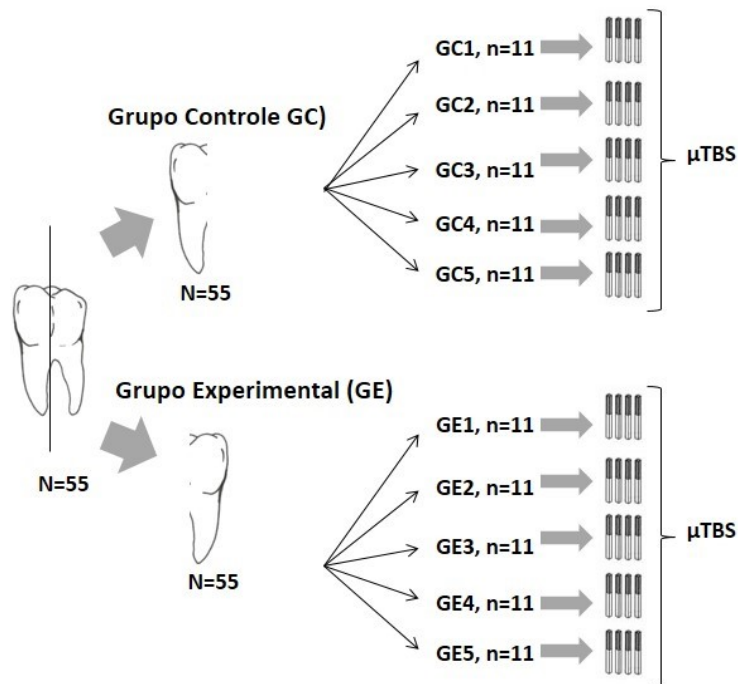


Fig. 1 Organização das amostras. Cinquenta e cinco dentes foram longitudinalmente seccionados em duas metades. Espécimes em formato de “palitos” foram obtidas de cada metade e submetidas ao teste de microtração (μ TBS). Os adesivos utilizados foram: GC1/GE1: Clearfil SE Bond *SE*; GC2/GE2: Gluma Bond Universal *ER*; GC3/GE3: Gluma Bond Universal *SE*; GC4/GE4: Single Bond Universal *ER*; GC5/GE5: Single Bond Universal *SE*: estratégia autocondicionante; *ER*: estratégia de condicionamento ácido total (convencional)

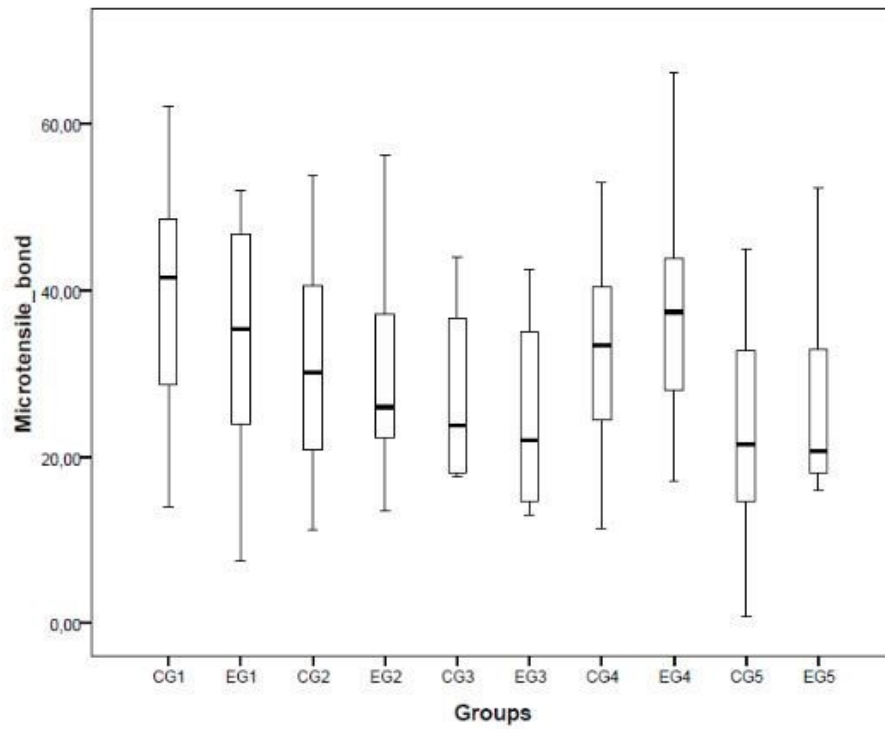


Fig. 2 Comparação do teste de μ TBS entre todos os subgrupos de acordo com o adesivo e estratégia adesiva: CG1/GE1: Clearfil SE Bond SE; GC2/GE2: Gluma Bond Universal ER; GC3/GC3: Gluma Bond Universal SE; GC4/GE4: Single Bond Universal ER; GC5/GE5: Single Bond Universal SE. SE: modo autocondicionante; ER: modo condicionamento ácido total.

Tabela 2 Adesivo, composição e modo de aplicação de acordo com as instruções do fabricante

Adesivo	Composição	Autocondicionante	Modo convencional
<p>Clearfil SE Bond (Kuraray Noritake Dental Inc., Tóquio, Japão)</p>	<p>Primer: 10-Metacrilóiloxidecil dihidrogênio fosfato (10-MDP), 2-hidroxietil metacrilato (HEMA), dimetacrilato hidrofílico, dicanforquinona, N,N-dietanol-p-toluidina, água</p> <p>Adesivo: 10-MDP, Bisfenol A, diglicidil metacrilato (Bis-GMA), HEMA, dimetacrilato hidrofóbico, dicanforquinona, N,N-dietanol-p-toluidina, sílica coloidal silanada</p>	<p>Dois passos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aplicar uma generosa quantidade de primer sobre a superfície dental durante 20s 2. Evaporar o solvente com jato de ar por 5s 3. Aplicar o adesivo e foto ativar por 20s 	<p>Não se aplica</p>
<p>Gluma Bond Universal (Kulzer, Hanau, Alemanha)</p>	<p>4-META, monômero de fosfato-MDP, acetona, água, resinas dimetacrilato, fillers, iniciador, silano,</p>	<p>Um passo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aplicar uma generosa quantidade de primer sobre toda a superfície do dente por 20s 2. Esfregar gentilmente o adesivo por 20s com auxílio de micro brush 3. Cuidadosamente, secar a camada adesiva com um leve jato de ar até que ela pare de se mover 4. Polimerizar por 10s 	<p>Dois passos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Condicionar a superfície dental com ácido fosfórico a 35% por 15s 2. Lavar com água durante 30s 3. Remover umidade excessiva da dentina com jato de ar 4. Aplicar o adesivo como no modo autocondicionante
<p>Single Bond Universal (3M ESPE, St. Paul, MN, EUA)</p>	<p>Metacrilóiloxidecil dihidrogênio fosfato (MDP), resinas de dimetacrilato, HEMA, copolímero de ácido polialquenoico, filler, etanol, água, iniciadores, silano</p>	<p>Um passo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aplicar o adesivo e esfregar por 20s 2. Evaporar o solvente através com auxílio de jato de ar por 5s 3. Fotoativar por 10s 	<p>Dois passos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Condicionar a dentina com ácido fosfórico a 35% por 15s 2. Lavar com água por 30s 3. Remover o excesso de umidade da dentina com jato de ar 4. Aplicar adesivo por 20s 5. Evaporar o solvente com ar por 5s 6. Fotoativar o adesivo por 10s

Tabela 3 Detalhes da aplicação do adesivo e estratégia adesiva utilizada em cada subgrupo

Adesivo	Estratégia Adesiva	
	Autocondicionante	Convencional
Clearfil SE Bond (Kuraray Noritake Dental Inc., Tóquio, Japão)	GC1/GE1	Não se aplica
Gluma Bond Universal (Kulzer, Hanau, Alemanha)	GC3/GE3	GC2/GE2
Single Bond Universal (3M ESPE, St. Paul, MN, EUA)	GC5/GE5	GC4/GE4

Tabela 4 Média e desvio padrão (DP) referentes ao teste de resistência à microtração dos adesivos avaliados

Adesivos	Média ± DP	
	GC	GE
CSE-SE	40.53 ± 13.44	34.31 ± 15.83
GBU-ER	30.51 ± 12.23	29.41 ± 10.75
GBU-SE	27.29 ± 12.34	24.87 ± 13.35
SBU-ER	32.72 ± 12.37	35.87 ± 10.92
SBU-SE	22.92 ± 14.08	26.50 ± 12.21

*CSE: Clearfil SE Bond; GBU: Gluma Bond Universal; SBU: Single Bond Universal. ER: Estratégia de condicionamento ácido total; SE: Estratégia autocondicionante; GC: Grupo controle; GE: Grupo experimental

Tabela 5 Padrão de falha (%) entre os subgrupos analisados

Subgrupos	Padrão de Falha			
	A	CR	CD	M
GC1(CSE-SE)	41.7	50.0	0	8.3
GE1(CSE-SE)	41.7	25.0	16.7	16.7
GC2(GBU-ER)	38.1	47.6	14.3	0
GE2(GBU-ER)	60.9	26.1	4.3	8.7
GC3(GBU-SE)	75.0	25.0	0	0
GE3(GBU-SE)	100	0	0	0
GC4(SBU-ER)	19.0	47.6	19.0	14.3
GE4(SBU-ER)	16.7	60.0	20.0	3.3
GC5(SBU-SE)	14.3	71.4	14.3	14.3
GE5(SBU-SE)	44.4	55.6	0	0

*A, adesiva. CR, coesiva em resina. CD, coesiva em dentina. M, mista. CSE: Clearfil SE Bond; GBU: Gluma Bond Universal; SBU: Single Bond Universal. ER: condicionamento ácido total; SE: autocondicionante

7. CONCLUSÃO

- A radiação ionizante não afetou significativamente a μ TBS em nenhum dos adesivos testados, independente da estratégia adesiva aplicada;
- Clearfil SE Bond[®] foi a melhor opção em dentina para restauração direta em resina composta;
- Os resultados indicam que o modo de falha pode estar associado à formulação dos adesivos;
- A radiação ionizante pode não estar relacionada à performance de restaurações adesivas em dentina de pacientes submetidos ao tratamento de câncer de cabeça e pescoço.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANNEROTH, G.; HOLM, L.-E.; KARLSSON, G. The effect of radiation on teeth: a clinical, histologic and microradiographic study. **International journal of oral surgery**, v. 14, n. 3, p. 269–274, 1985.
- ARGIRIS, A. et al. Head and neck cancer. **Lancet (London, England)**, v. 371, n. 9625, p. 1695–1709, maio 2008.
- ARID, J. et al. Radiotherapy impairs adhesive bonding in permanent teeth. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 1, p. 239–247, 2020.
- BARBOSA, C. M. et al. Influence of time on bond strength after bleaching with 35% hydrogen peroxide. **The journal of contemporary dental practice**, v. 9, n. 2, p. 81–88, fev. 2008.
- BEECH, N. et al. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. **Australian dental journal**, v. 59, n. 1, p. 20–28, 2014.
- BELCHER, R. et al. Current treatment of head and neck squamous cell cancer. **Journal of surgical oncology**, v. 110, n. 5, p. 551–574, out. 2014.
- BONAN, P. R. F. et al. Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão da literatura. **Rev Bras Cancerol**, v. 51, n. 3, p. 235–242, 2005.
- BRAAM, P. M. et al. Long-term parotid gland function after radiotherapy. **International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics**, v. 62, n. 3, p. 659–664, 2005.
- BRENNAN, P. A.; BRADLEY, K. L.; BRANDS, M. Intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer—an update for oral and maxillofacial surgeons. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 2017.
- BULUCU, B. et al. Influence of radiation on bond strength. **Journal of Adhesive Dentistry**, v. 8, n. 4, 2006.
- BULUCU, B. et al. Effect of radiotherapy on the microleakage of adhesive systems. **The journal of adhesive dentistry**, v. 11, n. 4, p. 305–309, ago. 2009.
- BUONOCORE, M. G.; MATSUI, A.; GWINNETT, A. J. Penetration of resin dental materials into enamel surfaces with reference to bonding. **Archives of Oral Biology**, v. 13, n. 1, p. 61–IN20, 1968.
- CAMPI, L. B. et al. Effect of radiotherapy on the chemical composition of root dentin. **Head & neck**, v. 41, n. 1, p. 162–169, jan. 2019.
- CARDOSO, G. C. DE et al. **Bond Stability of Universal Adhesives Applied To Dentin Using Etch-And-Rinse or Self-Etch Strategies Brazilian Dental Journal scielo**, , 2019.
- CASIGLIA, J.; WOO, S. B. A comprehensive review of oral cancer. **General dentistry**, v. 49, n. 1, p. 72–82, 2001.
- CHAO, K. S. C. et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results. **International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics**, v. 49, n. 4, p. 907–916, 2001.
- CHEN, C. et al. Bonding of universal adhesives to dentine--Old wine in new bottles? **Journal of dentistry**, v. 43, n. 5, p. 525–536, maio 2015.
- CHEUNG, D. T. et al. The effect of gamma-irradiation on collagen molecules, isolated alpha-chains, and crosslinked native fibers. **Journal of biomedical materials research**, v. 24, n. 5, p. 581–589, maio 1990.
- DA CUNHA, S. R. DE B. et al. The Effects of Ionizing Radiation on the Oral Cavity. **The journal of contemporary dental practice**, v. 16, n. 8, p. 679–687, 2015.
- DA CUNHA, S. R. DE B. et al. Effects of Different Radiation Doses on the Bond Strengths

- of Two Different Adhesive Systems to Enamel and Dentin. **The journal of adhesive dentistry**, v. 18, n. 2, p. 151–156, 2016.
- DA ROSA, W. L. DE O.; PIVA, E.; DA SILVA, A. F. Bond strength of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. **Journal of dentistry**, v. 43, n. 7, p. 765–776, jul. 2015.
- DE BARROS DA CUNHA, S. R. et al. Effects of different radiation doses on the microhardness, superficial morphology, and mineral components of human enamel. **Archives of Oral Biology**, v. 80, p. 130–135, 2017.
- DE GOES, M. F.; SHINOHARA, M. S.; FREITAS, M. S. Performance of a new one-step multi-mode adhesive on etched vs non-etched enamel on bond strength and interfacial morphology. **The journal of adhesive dentistry**, v. 16, n. 3, p. 243–250, jun. 2014.
- DE MUNCK, J. et al. Enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces produced by mild self-etch adhesives. **European journal of oral sciences**, v. 118, n. 5, p. 494–501, out. 2010.
- DE MUNCK, J. et al. Interfacial fracture toughness of aged adhesive-dentin interfaces. **Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials**, v. 31, n. 4, p. 462–472, abr. 2015.
- DE, R. M. Direct and indirect effects of medication (including chemotherapy) and irradiation on the pulp. **Revue belge de medecine dentaire**, v. 55, n. 4, p. 321–333, 2000.
- DE SIQUEIRA MELLARA, T. et al. The effect of radiation therapy on the mechanical and morphological properties of the enamel and dentin of deciduous teeth--an in vitro study. **Radiation oncology (London, England)**, v. 9, p. 30, jan. 2014.
- DEVI, S.; SINGH, N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. **National journal of maxillofacial surgery**, v. 5, n. 2, p. 117–125, 2014.
- DOBROŚ, K. et al. Radiation-induced caries as the late effect of radiation therapy in the head and neck region. **Contemporary Oncology**, v. 20, n. 4, p. 287, 2016.
- DUMVILLE, J. C. et al. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 2015, n. 4, p. CD003949, abr. 2015.
- EISBRUCH, A. et al. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. **International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics**, v. 45, n. 3, p. 577–587, 1999.
- FATTORE, L.; ROSENSTEIN, H. E.; FINE, L. Dental rehabilitation of the patient with severe caries after radiation therapy. **Special Care in Dentistry**, v. 6, n. 6, p. 258–261, 1986.
- FEKRAZAD, R.; CHINIFORUSH, N. Oral mucositis prevention and management by therapeutic laser in head and neck cancers. **Journal of lasers in medical sciences**, v. 5, n. 1, p. 1, 2014.
- FERRACANE, J. L. Resin composite—State of the art. **Dental Materials**, v. 27, n. 1, p. 29–38, 2011.
- FREGNANI, E. R. et al. IMRT delivers lower radiation doses to dental structures than 3DRT in head and neck cancer patients. **Radiation Oncology**, v. 11, n. 1, p. 116, 2016.
- FREITAS SOARES, E. et al. Effect of radiotherapy, adhesive systems and doxycycline on the bond strength of the dentin-composite interface. **American journal of dentistry**, v. 29, n. 6, p. 352–356, dez. 2016.
- GALETTI, R. et al. Radiotherapy does not impair dentin adhesive properties in head and neck cancer patients. **Clinical Oral Investigations**, v. 18, n. 7, p. 1771–1778, 2014.
- GARG, A. K.; MALO, M. Manifestations and treatment of xerostomia and associated oral effects secondary to head and neck radiation therapy. **Journal of the American Dental Association (1939)**, v. 128, n. 8, p. 1128–1133, ago. 1997.
- GERNHARDT, C. R. et al. Tensile bond strengths of four different dentin adhesives on

- irradiated and non-irradiated human dentin in vitro. **Journal of oral rehabilitation**, v. 28, n. 9, p. 814–820, 2001.
- GONCALVES, L. M. N. et al. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. **Journal of dentistry**, v. 42, n. 8, p. 986–992, ago. 2014.
- GONÇALVES, L. M. N. et al. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. **Journal of dentistry**, v. 42, n. 8, p. 986–992, 2014.
- GRÉGOIRE, G.; SHARROCK, P.; PRIGENT, Y. Performance of a universal adhesive on etched and non-etched surfaces: Do the results match the expectations? **Materials science & engineering. C, Materials for biological applications**, v. 66, p. 199–205, set. 2016.
- GRÖTZ, K. A. et al. New evidence for the etiology of so-called radiation caries. Proof for directed radiogenic damage of the enamel-dentin junction. **Strahlentherapie und Onkologie: Organ der Deutschen Röntgengesellschaft...[et al]**, v. 173, n. 12, p. 668–676, 1997.
- GRÖTZ, K. A. et al. Histotomography studies of direct radiogenic dental enamel changes. **Mund-, Kiefer-und Gesichtschirurgie: MKG**, v. 2, n. 2, p. 85–90, 1998.
- GUPTA, N. et al. Radiation-induced dental caries, prevention and treatment-A systematic review. **National journal of maxillofacial surgery**, v. 6, n. 2, p. 160, 2015.
- HANABUSA, M. et al. Bonding effectiveness of a new “multi-mode” adhesive to enamel and dentine. **Journal of dentistry**, v. 40, n. 6, p. 475–484, jun. 2012.
- HEGDE, M. N. et al. Effect of ionising radiation on micro hardness property of restorative materials. **Nitte University Journal of Health Science**, v. 6, n. 1, p. 57, 2016.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **O que é câncer?** Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 5 jun. 2019.
- JANSMA, J. et al. The effect of X-ray irradiation on the demineralization of bovine dental enamel. **Caries research**, v. 22, n. 4, p. 199–203, 1988.
- JEMAL, A. et al. Global cancer statistics. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 61, n. 2, p. 69–90, 2011.
- KALUŻNY, J. et al. Radiotherapy induced xerostomia: Mechanisms, diagnostics, prevention and treatment—Evidence based up to 2013. **Otolaryngologia polska**, v. 68, n. 1, p. 1–14, 2014.
- KAO, H.-F.; LOU, P.-J. Immune checkpoint inhibitors for head and neck squamous cell carcinoma: Current landscape and future directions. **Head & Neck**, v. 41, n. S1, p. 4–18, 1 out. 2019.
- KAWASHITA, Y. et al. Oral management strategies for radiotherapy of head and neck cancer. **The Japanese dental science review**, v. 56, n. 1, p. 62–67, dez. 2020.
- KELES, S.; YILMAZ, Y.; SEZEN, O. Microtensile Bond Strength of Polyacid-modified Composite Resin to Irradiated Primary Molars. **The journal of contemporary dental practice**, v. 19, n. 2, p. 189–195, fev. 2018.
- KIELBASSA, A. M. et al. Irradiation effects on microhardness of fluoridated and non-fluoridated bovine dentin. **European journal of oral sciences**, v. 105, n. 5P1, p. 444–447, 1997.
- KIELBASSA, A. M. et al. Effect of demineralization and remineralization on microhardness of irradiated dentin. **The Journal of clinical dentistry**, v. 13, n. 3, p. 104–110, 2002.
- KIELBASSA, A. M. et al. Radiation-related damage to dentition. **The lancet oncology**, v. 7, n. 4, p. 326–335, 2006a.
- KIELBASSA, A. M. et al. Effects of Irradiation on in situ Remineralization of Human and Bovine Enamel Demineralized in vitro. **Caries Research**, v. 40, n. 2, p. 130–135, 2006b.
- KIELBASSA, A. M.; SCHILLI, K. Betreuung des tumortherapeutisch bestrahlten Patienten

- aus Sicht der Zahnerhaltung. **Zahnärztl Mitt**, v. 87, p. 2636–2647, 1997.
- KÖSTLER, W. J. et al. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 51, n. 5, p. 290–315, 2001.
- KRSTEVSKA, V. Radiotherapy and chemotherapy in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. **Journal of B.U.ON. : official journal of the Balkan Union of Oncology**, v. 14, n. 3, p. 361–373, 2009.
- LEE, N. et al. Intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancers: an update. **Head & neck**, v. 29, n. 4, p. 387–400, abr. 2007.
- LIESHOUT, H. F. J.; BOTS, C. P. The effect of radiotherapy on dental hard tissue—a systematic review. **Clinical oral investigations**, v. 18, n. 1, p. 17–24, 2014a.
- LIESHOUT, H. F. J.; BOTS, C. P. The effect of radiotherapy on dental hard tissue—Lieshout, H. F. J., & Bots, C. P. (2014). The effect of radiotherapy on dental hard tissue—a systematic review. *Clinical Oral Investigations*, 18(1), 17–24. on dental hard tissue—a systematic review. **Clinical oral investigations**, v. 18, n. 1, p. 17–24, 2014b.
- M.M.A.O.S.C.I. CANCER. **Evidence Based Management Strategies of oral complications from cancer treatment**. Disponível em:
<http://www.isoo.world/downloads/education/Oral_Care-Summary-Oral_Complications_Systematic_Reviews.pdf>.
- MADRID, C. C. et al. Structural analysis of enamel in teeth from head-and-neck cancer patients who underwent radiotherapy. **Caries research**, v. 51, n. 2, p. 119–128, 2017.
- MADRID TROCONIS, C. C. et al. Impact of head and neck radiotherapy on the mechanical behavior of composite resins and adhesive systems: A systematic review. **Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials**, v. 33, n. 11, p. 1229–1243, nov. 2017.
- MARTA, G. N. et al. Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: systematic review and meta-analysis. **Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology**, v. 110, n. 1, p. 9–15, jan. 2014.
- MARTINS, A. F. L. et al. Effect of photobiomodulation on the severity of oral mucositis and molecular changes in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy: a study protocol for a cost-effectiveness randomized clinical trial. **Trials**, v. 20, n. 1, p. 97, fev. 2019.
- MATSUZAKI, H. et al. The role of dentistry other than oral care in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. **The Japanese dental science review**, v. 53, n. 2, p. 46–52, maio 2017.
- MATZINGER, O. et al. Radiochemotherapy in locally advanced squamous cell carcinomas of the head and neck. **Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))**, v. 21, n. 7, p. 525–531, set. 2009.
- MCCOMB, D. et al. A clinical comparison of glass ionomer, resin-modified glass ionomer and resin composite restorations in the treatment of cervical caries in xerostomic head and neck radiation patients. **Operative dentistry**, v. 27, n. 5, p. 430–437, 2002.
- MEERBEEK, B. VAN et al. State of the art of self-etch adhesives. **Dental materials**, v. 27, n. 1, p. 1–16, 2011.
- MJÖR, I. A. **Dentin permeability: the basis for understanding pulp reactions and adhesive technology** *Brazilian Dental Journal* scielo , , 2009.
- MUNCK, J. DE et al. A Critical Review of the Durability of Adhesion to Tooth Tissue: Methods and Results. **Journal of Dental Research**, v. 84, n. 2, p. 118–132, 2005.
- NAIDU, M. U. R. et al. Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis--complicating the treatment of cancer. **Neoplasia (New York, N.Y.)**, v. 6, n. 5, p. 423–431, 2004.

- NAKABAYASHI, N.; KOJIMA, K.; MASUHARA, E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 16, n. 3, p. 265–273, 1982.
- NAVES, L. Z. et al. Effect of gamma radiation on bonding to human enamel and dentin. **Supportive Care in Cancer**, v. 20, n. 11, p. 2873–2878, 2012.
- PALMIER, N. R. et al. Cracked tooth syndrome in irradiated patients with head and neck cancer. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v. 126, n. 4, p. 335- 341.e2, out. 2018.
- PAPADOGIANNIS, D. et al. Universal Adhesives: Setting Characteristics and Reactivity with Dentin. **Materials (Basel, Switzerland)**, v. 12, n. 10, maio 2019.
- PERDIGÃO, J. et al. In vivo influence of residual moisture on microtensile bond strengths of one-bottle adhesives. **Journal of esthetic and restorative dentistry : official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry ... [et al.]**, v. 14, n. 1, p. 31–38, 2002.
- PERDIGÃO, J. et al. A New Universal Simplified Adhesive: 18-Month Clinical Evaluation. **Operative Dentistry**, v. 39, n. 2, p. 113–127, 1 mar. 2014.
- PERDIGAO, J.; SEZINANDO, A.; MONTEIRO, P. C. Laboratory bonding ability of a multi-purpose dentin adhesive. **American journal of dentistry**, v. 25, n. 3, p. 153–158, jun. 2012.
- PERDIGÃO, J.; SWIFT, E. J. J. Universal Adhesives. **Journal of esthetic and restorative dentistry : official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry ... [et al.]**, v. 27, n. 6, p. 331–334, 2015.
- PIOCH, T.; GOLFELS, D.; STAEHLE, H. J. An experimental study of the stability of irradiated teeth in the region of the dentinoenamel junction. **Dental Traumatology**, v. 8, n. 6, p. 241–244, 1992.
- POITEVIN, A. et al. Critical analysis of the influence of different parameters on the microtensile bond strength of adhesives to dentin. **Journal of Adhesive Dentistry**, v. 10, n. 1, 2008.
- POROCK, D. Factors influencing the severity of radiation skin and oral mucosal reactions: development of a conceptual framework. **European journal of cancer care**, v. 11, n. 1, p. 33–43, 2002.
- PORTER, S. R.; FEDELE, S.; HABBAB, K. M. Xerostomia in head and neck malignancy. **Oral oncology**, v. 46, n. 6, p. 460–463, jun. 2010.
- RABER-DURLACHER, J. E.; ELAD, S.; BARASCH, A. Oral mucositis. **Oral Oncology**, v. 46, n. 6, p. 452–456, 2010.
- RAMOS, P. A. et al. The Effects of Ionizing Radiation on the Oral Cavity. **The journal of contemporary dental practice**, v. 16, n. 8, p. 679–687, 2015.
- RAY-CHAUDHURI, A.; SHAH, K.; PORTER, R. J. The oral management of patients who have received radiotherapy to the head and neck region. **British Dental Journal**, v. 214, n. 8, p. 387–393, 2013.
- REED, R. et al. Radiotherapy effect on nano-mechanical properties and chemical composition of enamel and dentine. **Archives of oral biology**, v. 60, n. 5, p. 690–697, maio 2015.
- RODRIGUES, R. B. et al. Influence of radiotherapy on the dentin properties and bond strength. **Clinical oral investigations**, v. 22, n. 2, p. 875–883, mar. 2018.
- ROSE-PED, A. M. et al. Complications of radiation therapy for head and neck cancers: the patient's perspective. **Cancer nursing**, v. 25, n. 6, p. 461–467, 2002.
- SAÚDE, O. M. DA. **World Health Organization Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment**. [s.l: s.n.].
- SCULLY, C.; PORTER, S. Oral Cancer. **Western Journal of Medicine**, v. 321, p. 97–100, 2000.
- SEO, B.-Y.; LEE, C.-O.; KIM, J.-W. Changes in the management and survival rates of patients with oral cancer: a 30-year single-institution study. **Journal of the Korean**

- Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 42, n. 1, p. 31–37, 2016.
- SHANNON, I. L.; TRODAHL, J. N.; STARCKE, E. N. Remineralization of enamel by a saliva substitute designed for use by irradiated patients. **Cancer**, v. 41, n. 5, p. 1746–1750, 1978.
- SILVA, A. R. S. et al. Patterns of demineralization and dentin reactions in radiation-related caries. **Caries research**, v. 43, n. 1, p. 43–49, 2009a.
- SILVA, A. R. S. et al. Radiation-related caries and early restoration failure in head and neck cancer patients. A polarized light microscopy and scanning electron microscopy study. **Supportive Care in Cancer**, v. 18, n. 1, p. 83, 2009b.
- SOARES, C. J. et al. Effect of gamma irradiation on ultimate tensile strength of enamel and dentin. **Journal of dental research**, v. 89, n. 2, p. 159–164, fev. 2009.
- SOARES, C. J. et al. Effect of gamma irradiation and restorative material on the biomechanical behaviour of root filled premolars. **International endodontic journal**, v. 44, n. 11, p. 1047–1054, 2011.
- SPECHT, L. Oral complications in the head and neck radiation patient. Introduction and scope of the problem. **Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 10, n. 1, p. 36–39, jan. 2002.
- SPRINGER, I. N. et al. Radiation caries—radiogenic destruction of dental collagen. **Oral oncology**, v. 41, n. 7, p. 723–728, 2005.
- SQUIER, C. A. Oral complications of cancer therapies. Mucosal alterations. **NCI monographs: a publication of the National Cancer Institute**, n. 9, p. 169–172, 1990.
- STEPHENS, L. C. et al. Radiation apoptosis of serous acinar cells of salivary and lacrimal glands. **Cancer**, v. 67, n. 6, p. 1539–1543, mar. 1991.
- TRIBIUS, S.; BERGELT, C. Intensity-modulated radiotherapy versus conventional and 3D conformal radiotherapy in patients with head and neck cancer: is there a worthwhile quality of life gain? **Cancer treatment reviews**, v. 37, n. 7, p. 511–519, 2011.
- UGURLU, M. Effect of the double application of universal adhesives on the dentine bond strength after radiotherapy. **Australian Dental Journal**, v. n/a, n. n/a, 3 jan. 2020.
- VAN MEERBEEK, B. et al. **Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. Operative dentistry** United States, 2003.
- VERRONE, J. R. et al. Impact of intraoral stent on the side effects of radiotherapy for oral cancer. **Head & neck**, v. 35, n. 7, p. E213-7, jul. 2013.
- VERRONE, J. R. et al. Benefits of an intraoral stent in decreasing the irradiation dose to oral healthy tissue: dosimetric and clinical features. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v. 118, n. 5, p. 573–578, nov. 2014.
- VISSINK, A. et al. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. **Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists**, v. 14, n. 3, p. 199–212, 2003.
- WAGNER, A. et al. Bonding performance of universal adhesives in different etching modes. **Journal of Dentistry**, v. 42, n. 7, p. 800–807, 2014.
- YOKOTA, T. et al. Multicenter phase II study of an oral care program for patients with head and neck cancer receiving chemoradiotherapy. **Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 7, p. 3029–3036, jul. 2016.
- ZACH, G. A. X-ray diffraction and calcium-phosphorous analysis of irradiated human teeth. **Journal of dental research**, v. 55, n. 5, p. 907–909, 1976.

APÊNDICE A

METODOLOGIA EXPANDIDA

Aspectos éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Catarina (Anexo A) (CAAE 02800118.9.0000.0121).

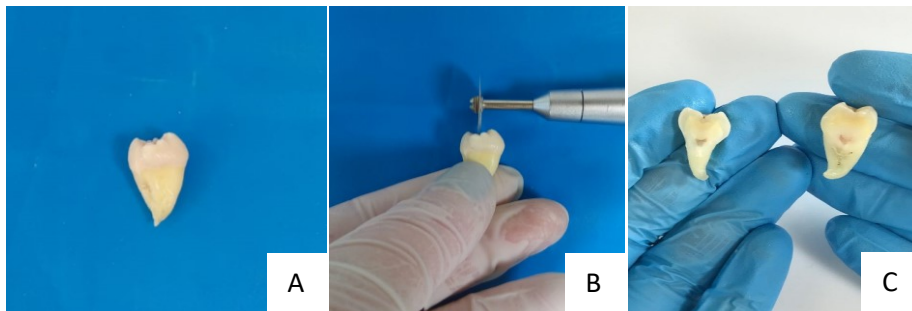
Delineamento

Estudo experimental de natureza *in vitro*.

Obtenção das amostras e formação dos grupos

Foram selecionados 55 terceiros molares hígidos obtidos em consultórios odontológicos por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os dentes foram imediatamente armazenados em solução de formol tamponado a 10% por até três meses. Após análise minuciosa, os dentes com algum tipo de falha (lesão cariosa, fratura) ou restauração foram descartados. Cada dente foi limpo, identificado e seccionado longitudinalmente no sentido vestibulo lingual com auxílio de disco diamantado dupla face, formando duas partes iguais (Fava, Pirituba, SP, Brasil). (Figura 3). O tecido pulpar foi retirado com cureta para dentina número 17. Cada metade foi distribuída, de maneira pareada, entre os dois grupos principais: grupos controle (GC) e grupo experimental (GE). As amostras foram mantidas em água destilada até serem realizados os procedimentos restauradores e o protocolo radioterápico.

Figura 3 - A) Terceiro molar limpo e seco. B) Secção longitudinal do dente. C) Formação de duas hemi-secções



Irradiação dos dentes

A fim de simular o protocolo de radioterapia de cabeça e pescoço, as 55 metades correspondentes ao GE foram inseridas em suporte especial e encaminhadas ao Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON). Sob supervisão do físico e do médico radio-oncologista, as amostras foram irradiadas em frações diárias de 2Gy, por 5 dias consecutivos, durante 7 semanas ininterruptas. O aparelho de RT utilizado foi o acelerador linear (Clinac 2100 C Varian®, Palo Alto, CA, EUA) com fótons de 6 e 15-MV. Durante a radioterapia e entre os ciclos de radiação, as amostras permaneceram imersas em água destilada, a fim de preservar ao máximo a integridade do tecido dental.

Confecção do corpo de prova e remoção do esmalte oclusal

Com auxílio de delineador, cada metade foi incluída em um tubo de policloreto de vinil (PVC) previamente preenchido com resina acrílica autopolimerizável (VipiFlash, VIPI Ltda., Pirassununga, SP, Brasil) de maneira que parte da raiz cervical (3mm além da junção amelocementária) e toda a coroa ficassem expostas. A face oclusal do dente foi ajustada de maneira a ficar paralela à superfície da resina acrílica (Figura 4). O conjunto dente/dispositivo foi posicionado em uma cortadora metalográfica de precisão (Isomet 1000, BuehlerLtd, Lake Bluff, IL, EUA) para remoção do esmalte oclusal com auxílio de disco diamantado (Buehler Wafering Blades, Buehler Ltda., Lake Bluff, IL, EUA) a uma velocidade de 125 rpm, sob refrigeração constante e pressão de 100 g (Figura 5). Os dentes foram mantidos em água destilada até realização dos procedimentos restauradores.

Figura 4 – A) Posicionamento do dente em suporte de PVC e resina acrílica com auxílio de delineador. B) Posicionamento da conjunto dente/dispositivo em cortadora metalográfica para remoção do esmalte oclusal. C) Exposição da dentina coronal.

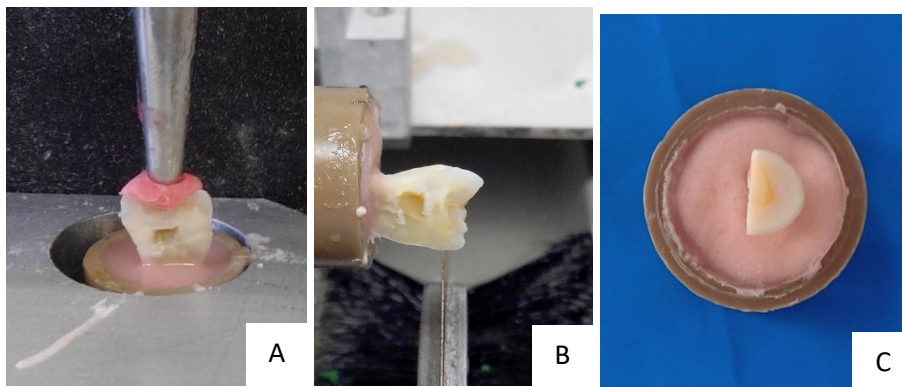


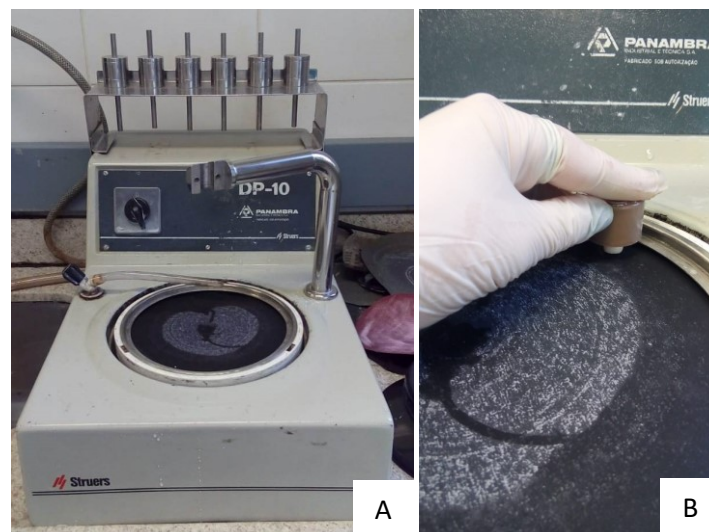
Figura 5 - Cortadora metalográfica de precisão (Isomet 1000, BuehlerLtd, Lake Bluff, IL, EUA)



Polimento da amostra

Em máquina Politriz sob constante irrigação (Modelo DP-10, Struers/Panambra Industrial e Técnica Ltda., São Paulo, SP, Brasil), cada amostra foi polida por 30s em papel de carbeto silício (SiC) nas granulações 600 e 1200, a fim de regularizar a superfície dental e produzir uma lama dentinária padrão (Figura 6).

Figura 6 – A) Máquina Politriz (Modelo DP-10, Struers/Panambra Industrial e Técnica Ltda., São Paulo, SP, Brasil). B) Polimento da superfície oclusal dentinária das amostras

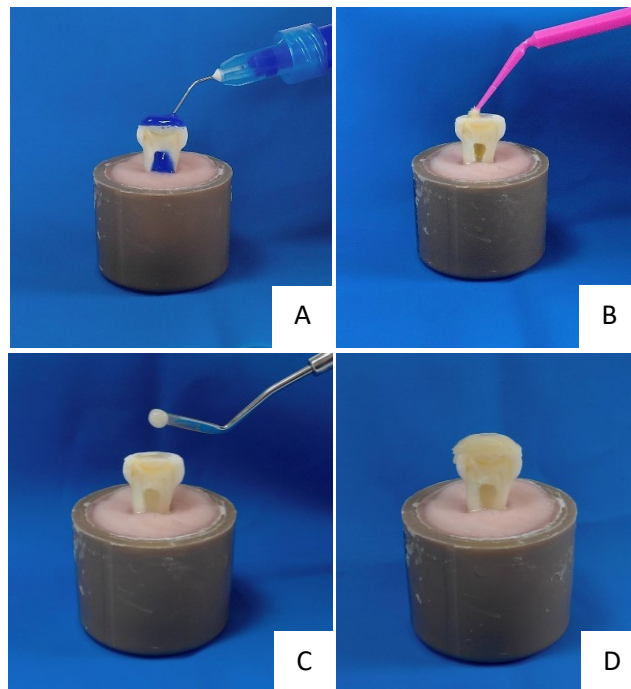


Aplicação do sistema adesivo proposto para cada subgrupo

As amostras correspondentes ao GC e GE foram subdivididas, de maneira pareada, em cinco subgrupos, de acordo com técnica autocondicionante ou convencional (Tabela 2). Após aplicação dos adesivos na dentina oclusal e na câmara pulpar, a restauração da superfície dentinária foi realizada com resina composta microhíbrida Z250XT na cor A2 (Filtek, 3M

ESPE, St. Paul, MN, EUA). A resina foi inserida em dois incrementos de 2mm, polimerizados por 20 segundos com unidade de fotopolimerização (Poly Wireless, Kavo, Joinville, SC, Brasil) com intensidade de luz (1100 mW/cm²). A restauração da câmara pulpar foi realizada com um incremento único de 1,5mm de resina Opallis E-bleach EA2 (FGM, Joinville, SC, Brasil), e fotoativada por 20 segundos. Os dentes foram mantidos em água destilada até completa polimerização da resina (Figura 7).

Figura 7 – Restauração adesiva em dentina. A) Aplicação do ácido fosfórico a 35% na câmara pulpar e na superfície oclusal dentinária. B) Aplicação do adesivo com auxílio de aplicador descartável (C,D). Selamento da cavidade pulpar e restauração da dentina oclusal pela técnica incremental.



Teste de termociclagem

A fim de simular as condições intra-orais e o envelhecimento das restaurações, todas as amostras do GC e do GE foram submetidas ao protocolo de termociclagem. O procedimento foi realizado em cicladora térmica de três temperaturas (Thermocycle, Biopid®, São Carlos, SP, Brasil) no Núcleo de Pesquisas em Materiais Cerâmicos e Compósitos (CERMAT) da Universidade Federal de Santa Catarina (Figura 8). Os dentes foram submetidos a 5.000 ciclos consecutivos de termociclagem, alternando banhos a 5°C e 55°C, 30 segundos em cada temperatura.

Figura 8 - Cicladora térmica de três temperaturas (Thermocycle, Biopid®, São Carlos, SP, Brasil).



Preparo dos espécimes de dentina

Após termociclagem, as amostras foram seccionadas perpendicularmente à interface adesiva tanto na direção mesio-distal quanto na direção vestibulo-lingual. Para isso, um disco diamantado medindo 127x0,4mm (Buehler Wafering Blades, Buehler Ltda., Lake Bluff, IL, EUA) foi acoplado à cortadora metalográfica de precisão IsoMet (Isomet 1000, BuehlerLtd, Lake Bluff, IL, EUA), ajustada de maneira a realizar cortes sequenciais de 1,4mm paralelamente ao longo eixo do dente a uma velocidade de 125 rpm e pressão de 100g (Figura 3). Após realizados cortes na direção méso-oclusal e serem formadas lâminas dentais com espessura de 1mm, o conjunto coroa dental/dispositivo foi reposicionado girando-se 90° e novamente realizados os cortes a fim de formar os palitos (Figura 9). Foram considerados apenas os filetes da porção central de cada amostra, compostos por resina na porção superior e dentina na porção inferior. A secção transversal de cada palito foi medida com paquímetro digital de precisão (Mitutoyo, Tokyo, Japão) (Figura 10) e imediatamente acondicionados em água destilada a temperatura ambiente até o teste de microtração.

Figura 9 – Conjunto coroa dental/dispositivo posicionado em cortadora metalográfica. A,B) Cortes sequenciais no sentido “x” a fim de formarem lâminas dentais. C,D) Reposicionamento do conjunto coroa dental/dispositivo a fim de serem realizados cortes no sentido “y”, formando palitos.

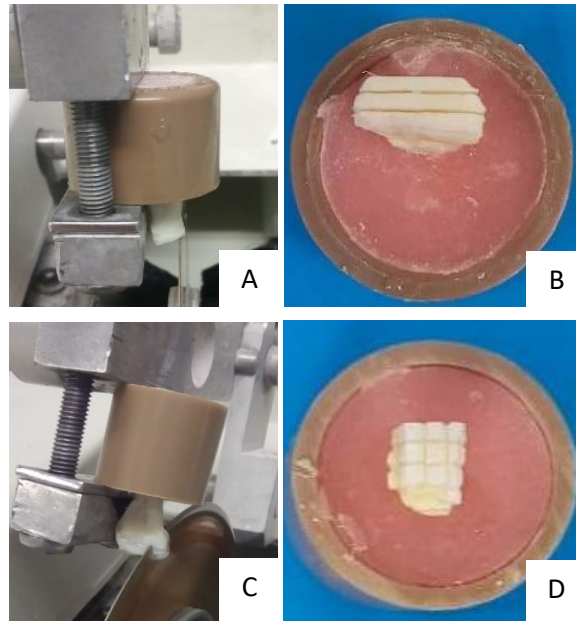
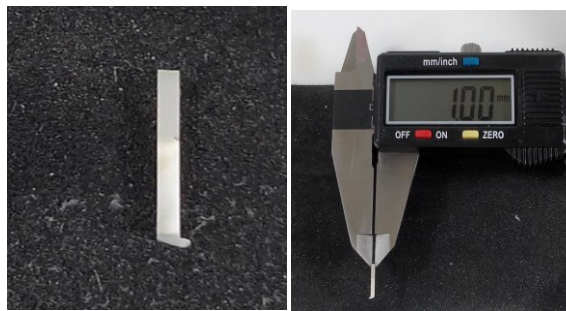


Figura 10 – Formação do palito e mensuração da secção transversal do espécime com paquímetro digital



Teste de microtração

Para testar a resistência adesiva, os filetes foram submetidos ao teste de microtração (μ TBS). Cada espécime foi fixado em suas extremidades ao dispositivo de Geraldeli (Figura 12) com auxílio de adesivo em gel à base de cianoacrilato (Permabond, Franco da Rocha, SP, Brasil) (Figura 11), de modo a manter a interface adesiva bem no centro do dispositivo. O dispositivo foi adaptados à máquina de ensaios universal Instron® (Instron Brasil Ltda, Emic, São José dos Pinhais, PR, Brasil) a uma velocidade de 1 mm/min, com uma célula de força de 10 kgf (OD04-PLUS, Odeme Dental Research, Luzerna, SC, Brasil) até a fratura do fragmento e registro do valor da carga máxima (Figura 12). A resistência adesiva (μ TBS) foi expressa em megapascals (MPa) resultando da divisão carga aplicada (N) pela área de secção transversal do palito (mm^2).

$$\mu\text{TBS (Mpa)} = \text{carga aplicada (N)} / \text{área (mm}^2\text{)}$$

Figura 11 – Colagem dos palitos no dispositivo de Geraldelli

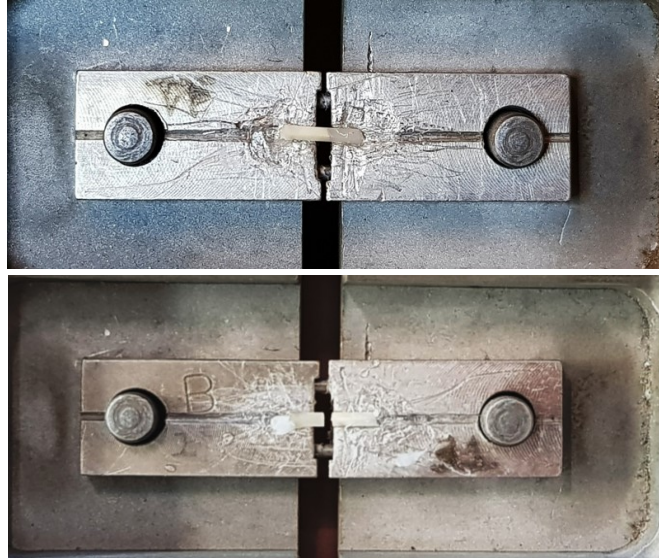
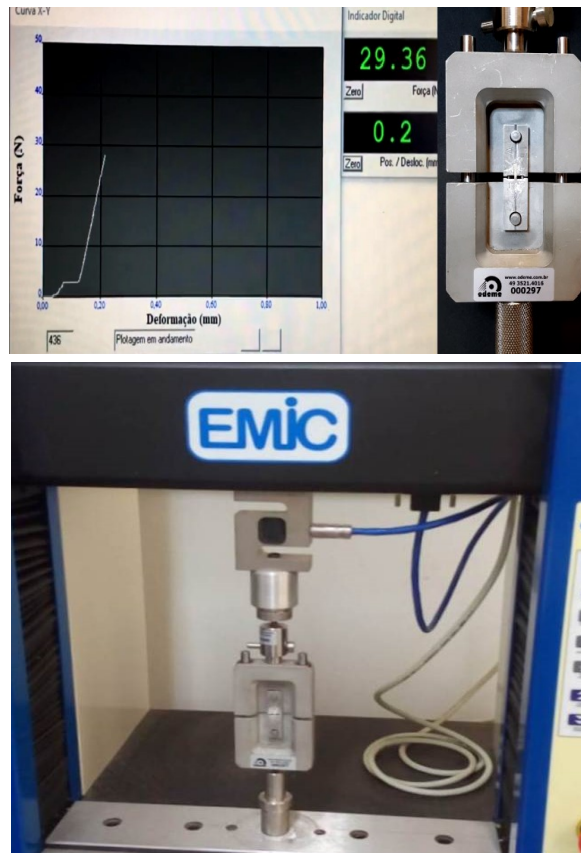


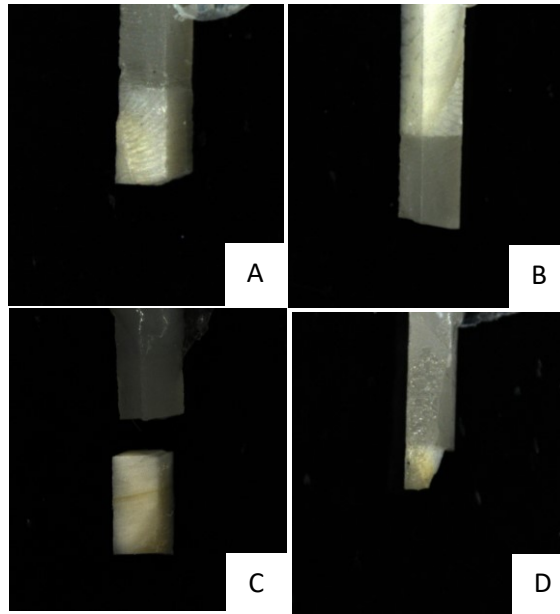
Figura 12 – Célula de força ajustada à máquina de ensaios universal Instron® (Instron Brasil Ltda, Emic, São José dos Pinhais, PR, Brasil) para realização do teste de resistência à tração



Análise das fraturas

Após ter sido submetido ao teste de microtração, cada filete foi cuidadosamente retirado do dispositivo de Geraldelli e analisado em estereomicroscópio a uma magnificação de 10x. O tipo de fratura foi classificado em: coesiva em resina, coesiva em dentina, adesiva e mista (Figura 13).

Figura 13 - Tipos de fratura analisados com estereomicroscópio. A) Coesiva em dentina. B) Coesiva em resina. C) Adesiva. D) Mista.



APÊNDICE B**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, _____, _____ anos,
nacionalidade _____, RG _____, estado civil _____, profissão
_____, endereço _____,

aceito doar o(s) dente(s) para a pesquisa intitulada “Efeitos da radioterapia na estrutura e composição de esmalte e dentina de dentes permanentes”. O objetivo desta pesquisa é avaliar o efeito da radioterapia na estrutura dental e na adesão de materiais restauradores. Para isso, será realizado um estudo laboratorial com dentes extraídos por motivos ortodônticos ou por doença periodontal avançada, com indicação do cirurgião dentista. Cada dente será seccionado em duas metades e cada metade fará parte de um grupo (grupo 1 e grupo 2). O grupo 1 será o grupo controle, que corresponde às metades de dentes que não receberão tratamento radioterápico, mas que receberão tratamento restaurador. Já no grupo 2, as demais metades de dentes serão submetidas à radioterapia, de 70 Gy, simulando a terapia convencional para tumores de cabeça e pescoço, e após será realizado o tratamento restaurador. Após isso, todos os dentes serão submetidos a um teste de força para avaliar a resistência, adesão e durabilidade dos materiais restauradores. Além disso, as amostras serão avaliadas com microscópio eletrônico de varredura para melhor análise microscópica da estrutura dental.

Fui alertado que os desconfortos ou riscos possíveis são devido à cirurgia para extração do elemento dentário, como edema, sangramento e infecções. No entanto, o profissional que efetuará o procedimento possui capacitação técnica para resolução das possíveis complicações, bem como fornecerá para a pesquisa somente dentes com indicação clínica evidente para extração. Também fui informado que a minha identidade, bem como todos os dados ou informações fornecidas serão consideradas confidenciais e mantidas em sigilo. Em nenhum momento os nomes e dados clínicos dos pacientes serão incluídos ou divulgados na pesquisa

Recebi esclarecimentos que não há benefícios diretos para mim e para os outros participantes desta pesquisa. Os benefícios esperados estão relacionados ao melhor entendimento das alterações estruturais que ocorrem na dentina e no esmalte quando os dentes são submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço. Espera-se a partir desse conhecimento possibilitar melhor entendimento da estrutura dental pós-radioterapia bem como aperfeiçoar o tratamento restaurador com base nas alterações encontradas.

Fui informado que não há qualquer valor econômico, a receber ou a pagar, pela minha participação no projeto. No entanto é garantida indenização em casos de danos, comprovadamente, decorrentes da sua participação na pesquisa, por meio de decisão judicial ou extrajudicial.

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são a mestranda Natália Cristina Trentin Bordignon, a doutoranda Geórgia Ribeiro Martini e o prof. Dr. Rogério de Oliveira Gondak, que poderão ser contatados no Departamento de Patologia da Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Universitário, s/no, Trindade, sala 10 - Florianópolis – SC - CEP 88040-900, pelo telefone 48 3721-3482 ou pelos e-mails nataliatrentin@gmail.com, georgia.martini@gmail.com, ou rogeriogondak@yahoo.com.br, para eventuais dúvidas.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar. Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denuncia sobre este estudo devo ligar para o CEPESH/UFSC (48)37219206 ou email para cep.propesq@contato.ufsc.br, ou presencialmente no endereço Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Prédio Reitoria II, Trindade, Florianópolis.

Consentimento

Eu, _____, identidade nº _____, telefone: _____, certifico que, após a leitura deste documento e de outras explicações dadas pelo pesquisador responsável, sobre os itens acima, estou de acordo com a minha participação ou do meu familiar na realização dessa pesquisa.

Florianópolis, ____ de _____ de 2018.

Assinatura do paciente ou responsável

Assinatura do pesquisad\

ANEXO A - APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DA RADIOTERAPIA NA ESTRUTURA E COMPOSIÇÃO DE ESMALTE E DENTINA DE DENTES PERMANENTES

Pesquisador: Rogério de Oliveira Gondak

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 02800118.9.0000.0121

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.057.607

Apresentação do Projeto:

Projeto de mestrado de Natália Cristina Trentin Bordignon, com participação de Geórgia Ribeiro Martini sob orientação de Rogério de Oliveira Gondak, do Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Estudo transversal prospectivo, com 70 participantes. Critérios de inclusão: Serão selecionados 70 molares hígidos extraídos, independentemente da idade dos pacientes e obtidos na Clínica Odontológica da UFSC por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Critérios de exclusão: Pacientes que se recusem a preencher o TCLE não serão incluídos na pesquisa. Além disso, dentes decíduos ou cariados também serão excluídos da amostra. Intervenções: obtenção, por doação, de dentes molares hígidos extraídos, independentemente da idade dos pacientes, antes ou após a radioterapia.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar, in vitro, o impacto da radioterapia nas propriedades mecânicas e estruturais de esmalte e dentina de dentes permanentes.

Objetivo Secundário:

- Comparar as características estruturais e de composição de esmalte e dentina antes e depois das doses de radiação;
- Analisar as propriedades mecânicas do esmalte e dentina por meio de testes de microtração e ciclagem;
- Avaliar e comparar a microdureza de esmalte antes e após radioterapia;
- Analisar a interface dentina/esmalte e material restaurador pela microscopia eletrônica de varredura (MEV);
- Analisar a integridade da rede de fibras

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 3.057.607

colágenas pela coloração de Masson e picosirius-red sob luz polarizada; • Correlacionar os resultados encontrados com os dados existentes na literatura.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Dependendo das respostas aos esclarecimentos metodológicos (no item comentários e nas pendências) a previsão de riscos deverá ser refeita para abranger os riscos de extração em pacientes em quimioterapia. Riscos: desconfortos ou riscos possíveis são devido à cirurgia para extração do elemento dentário, como edema, sangramento e infecções. No entanto, o profissional que efetuará o procedimento possui capacitação técnica para resolução das possíveis complicações, bem como fornecerá para a pesquisa somente dentes com indicação clínica evidente para extração. Também fui informado que a minha identidade, bem como todos os dados ou informações fornecidas serão consideradas confidenciais e mantidas em sigilo. Em nenhum momento os nomes e dados clínicos dos pacientes serão incluídos ou divulgados na pesquisa

Benefícios: não há benefícios diretos para mim e para os outros participantes desta pesquisa. Os benefícios esperados estão relacionados ao melhor entendimento das alterações estruturais que ocorrem na dentina e no esmalte quando os dentes são submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço. Espera-se a partir desse conhecimento possibilitar melhor entendimento da estrutura dental pós-radioterapia bem como otimizar o tratamento restaurador com base nas alterações encontradas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Em carta resposta às pendências durante a análise ética deste projeto o pesquisador esclareceu que “não trata-se de um estudo com pacientes submetidos a quimioterapia, mas sim com pacientes com histórico prévio de radioterapia” e “que o profissional que efetuará o procedimento de extração dentária possui capacitação técnica para resolução das possíveis complicações. Bem como fornecerá para a pesquisa somente dentes com indicação clínica evidente para extração”.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto assinada pelo pesquisador responsável e pela coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia/UFSC. Cronograma indicando que a coleta dos dentes se estenderá de 18 de dezembro de 2018 a 18 de março de 2019. Aceite institucional da Pró-Reitoria de Pesquisa da UFSC, nos termos da resolução 466/12. Também há declarações do Laboratório de

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vítor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 3.057.607

Patologia Bucal – UFSC e da Chefia do Departamento de Odontologia. TCLE atende as exigências da resolução 466/12.

Recomendações:

Sem recomendações adicionais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1239851.pdf	26/11/2018 15:57:13		Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	26/11/2018 15:55:40	Rogério de Oliveira Gondak	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Modificado.pdf	26/11/2018 15:55:08	Rogério de Oliveira Gondak	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_05nov2018.pdf	12/11/2018 11:47:27	Rogério de Oliveira Gondak	Aceito
Outros	DeclaracaoProReitoriaPesquisa.pdf	19/10/2018 13:54:16	Rogério de Oliveira Gondak	Aceito
Outros	DeclaracaoCoordenadoraEspacoFisico.pdf	19/10/2018 11:38:33	Rogério de Oliveira Gondak	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	19/10/2018 11:37:57	Rogério de Oliveira Gondak	Aceito
Outros	ResponsavelClinicaUFSC.pdf	18/10/2018 16:53:31	Rogério de Oliveira Gondak	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 3.057.607

FLORIANOPOLIS, 05 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Nelson Canzian da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vítor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

ANEXO B
GUIA DE INFORMAÇÕES AO AUTOR



Manuscript Submission

Title Page

The title page should include:

- The name(s) of the author(s)
- A concise and informative title
- The affiliation(s) and address(es) of the author(s)
- The e-mail address, telephone and fax numbers of the corresponding author

Abstract

Please provide a structured abstract of 150 to 250 words which should be divided into the following sections:

- Objectives (stating the main purposes and research question)
- Materials and Methods
- Results
- Conclusions
- Clinical Relevance

These headings must appear in the abstract.

Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

Text

Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.

- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

References

Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text. Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list.

The entries in the list should be numbered consecutively.

- Journal article
Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738.
<https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 341:325–329

- Article by DOI

Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

- Book

South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London

- Book chapter

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

- Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

- Dissertation

Trent JW (1975) *Experimental acute renal failure*. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal’s name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

If you are unsure, please use the full journal title.

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of in-text citations and reference list.

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibtex file `spbasic.bst` which is included in Springer’s LaTeX macro package.

Tables

- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.