

Renata Borges Rodrigues

**Efeitos da radioterapia nas propriedades
biomecânicas e procedimentos adesivos à
dentina humana**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia na área de Clínica Odontológica Integrada.

Uberlândia, 2015

Renata Borges Rodrigues

**Efeitos da radioterapia nas propriedades
biomecânicas e procedimentos adesivos à
dentina humana**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia na área de Clínica Odontológica Integrada.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Veridiana Resende Novais Simamoto

Co-Orientador: Prof^o. Dr^o. Carlos José Soares

Banca Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Veridiana Resende Novais Simamoto

Prof^o. Dr^o. Paulo Sérgio Quagliatto

Prof^o. Dr^o. Lourenço Correr Sobrinho

Uberlândia, 2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

R696e Rodrigues, Renata Borges, 1989-
2015 Efeitos da radioterapia nas propriedades biomecânicas e procedimentos adesivos à dentina humana / Renata Borges Rodrigues. - 2015.
78 f. : il.

Orientador: Veridiana Resende Novais Simamoto.
Coorientador: Carlos José Soares.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Odontologia.
Inclui bibliografia.

1. Odontologia - Teses. 2. Dentina - Teses. 3. Radioterapia - Teses.
4. Materiais dentários - Teses. I. Simamoto, Veridiana Resende Novais.
II. Soares, Carlos José. III. Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Odontologia. IV. Título.

CDU: 616.314



Ata da defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO junto ao Programa de Pós-graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia.

Defesa de: Dissertação de Mestrado Acadêmico nº271 - COPOD

Data: 13/02/2015

Discente: Renata Borges Rodrigues, Matrícula: (11312ODO012)

Título do Trabalho: Efeitos da radioterapia nas propriedades biomecânicas e procedimentos adesivos à dentina humana.

Área de concentração: Clínica Odontológica Integrada.

Linha de pesquisa: Propriedades Físicas e Biológicas dos Materiais e Estruturas Dentais

Projeto de Pesquisa de vinculação: Propriedades Físicas e Biológicas dos Materiais e Estruturas Dentais

As oito horas e trinta minutos do dia treze de fevereiro do ano de 2015 no Anfiteatro Bloco 4L, Anexo A, Sala 23, Campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia, reuniu-se a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em janeiro 2015, assim composta: Professores Doutores: Paulo Sérgio Quagliatto (UFU); Lourenço Correr Sobrinho (UNICAMP); e Veridiana Resende Novais Simamoto (UFU) orientador(a) do(a) candidato(a) Renata Borges Rodrigues.

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa Dra. Veridiana Resende Novais Simamoto apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de argüição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(as) examinadore(a)s, que passaram a argüir o(a) candidato(a). Ultimada a argüição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu os conceitos finais.

Em face do resultado obtido, a Banca Examinadora considerou o(a) candidato(a) provado(a).

Esta defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico é parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos às 16 horas e 15 minutos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Prof. Dr. Paulo Sérgio Quagliatto – UFU

Prof. Dr. Lourenço Correr Sobrinho – UNICAMP

Profa. Dra. Veridiana Resende Novais Simamoto - UFU
Orientador (a)

DEDICATÓRIA

A Deus,

A Quem confio inteiramente a minha vida. A Quem me entrego todos os dias e peço proteção. Foi o Senhor que me trouxe até aqui, me inspirou, fortaleceu nas horas de fraqueza e consolou. Presenteou-me com os Dons do Espírito Santo me dando sabedoria, entendimento, ciência, conselho, fortaleza, piedade e temor de Deus. Obrigada Senhor pelo Dom da vida, pelo Teu infinito amor que me fortalece todos os dias, e pela graça da realização desta conquista!!!

Ao Espírito Santo,

Obrigada pela inspiração e força que recebo de Ti todos os dias!!!

Às minhas intercessoras... Nossa Senhora D'Abadia do Muquém, Nossa Senhora Aparecida e Santa Apolônia,

Mãezinha querida, confio inteiramente na Sua intercessão. Obrigada por estar sempre abrindo as portas dos meus caminhos e iluminando meus passos.

Santa Apolônia, padroeira dos dentistas, a quem entrego minha profissão desde o primeiro dia da faculdade, obrigada pelo cuidado e por me inspirar cada dia a amar o que eu faço.

Aos meus Pais, Divina e José Mauriney, verdadeiros mestres do amor...

Vocês que me deram a vida e me ensinaram a vivê-la com dignidade. Obrigada por toda a dedicação, todos os ensinamentos, todos os esforços e todo amor que sempre deram a mim. Obrigada pela paciência e compreensão com minhas ausências, obrigada por acreditarem nos meus sonhos e não medirem esforços para eu possa realizá-los, obrigada por acreditarem em mim!!!

Mãe, a senhora é o pilar da nossa família. A sua Fé me inspira. Obrigada por todo amor e dedicação, obrigada por viver cada momento dessa trajetória ao meu lado, obrigada por ser a minha melhor amiga, obrigada pela cumplicidade e amor incondicional!

Pai, o senhor é meu grande exemplo de determinação e força. Obrigada por sempre me ensinar que as coisas simples da vida são as mais importantes. Obrigada pelo amor e cuidado de sempre!

Amo vocês infinitamente!!!

Ao meu irmão, Fernando...

“Irmão é bom demais”. Sempre falo isso quando me perguntam sobre família. Mas a verdade é que ter você como irmão é bom demais!!! Mesmo estando distante penso em você todos os dias e sinto a sua torcida constante por mim. Muito obrigada pelo carinho, pelo amor, pelo cuidado, pela cumplicidade, pela irmandade! Eu amo você!!!

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À Prof.^a Dr^a. Veridiana Resende Novais Simamoto,

Veri, agradeço a Deus por ter colocado você no meu caminho. Se estou aqui hoje foi porque você acreditou em mim e abriu as portas para que eu pudesse caminhar. Você tem o dom de ensinar! Muito obrigada por todo o aprendizado, por todas as oportunidades, por toda orientação, por toda amizade. Admiro muito a profissional que você é, a professora, a amiga, a mãe... Quem está próximo de você vê nos seus olhos que tudo que você faz irradia amor. E esse é o seu diferencial. O seu exemplo despertou em mim o interesse pela pesquisa e pela docência. Você sempre me incentiva a buscar novos conhecimentos e a me superar. Obrigada pela orientação tão cuidadosa na execução deste trabalho e pela confiança a mim depositada. Obrigada por abrir as portas da sua casa para mim... Você é muito mais que uma orientadora, é uma grande amiga, uma pessoa que faz parte da minha história e a quem eu sempre serei grata! Que Deus continue abençoando muito o seu trabalho, a sua família e a sua vida.

Muito obrigada!!!

Ao Prof. Dr. Carlos José Soares,

A paixão que o senhor tem pelo que faz inspira a todos ao seu redor. Obrigada pelo exemplo de profissionalismo, determinação, dedicação e competência que o senhor é. Muito obrigada por todo aprendizado, orientação e amizade!!!

AGRADECIMENTOS

À **Carol**, presente de Deus na minha vida!!! Muito obrigada pela amizade sincera e verdadeira, pela torcida constante, pelas caronas, pelos empréstimos, pelas guloseimas (rsrs), pelos momentos de alegria, pela força que você sempre me deu nos momentos difíceis, pelas orações. Amiga, você foi essencial nesses 2 anos de mestrado.. Sabia se eu estava bem só com um olhar, e se eu não estivesse fazia de tudo para me alegrar. Que bom que você estava aqui comigo... Muito obrigada por tudo!!! Eu amo você!!!

Ao **Jásio**, obrigada por todos os momentos que passamos juntos nesses 3 anos. Obrigada pela amizade, pelo companheirismo, pela paciência e compreensão quando precisei desabafar, pelo cuidado, pela torcida constante, pelo amor!!! Obrigada por me fazer ver que eu tenho força nos momentos em que quis fraquejar. Você torna os meus dias muito mais especiais!!! Eu amo você!!!

À toda minha família, em especial **Tia Erci, Tio Antônio, Tia Maria Divina, Tio Nenêm, Tia Natália, Tio Jair, Tia Aelizeth, Tia Hosana, Tio Odilon e Tia Alda**, agradeço pelos momentos alegres vividos juntos, pela torcida constante e pelas orações.

À **Luciara, Duda, Manu e Matheus**, muito obrigada pelo carinho, pelos finais de semana e pelo aconchego da casa de vocês!!!

À **Dona Solange, Jásio e Ana Paula**, obrigada por me fazer sentir tão acolhida na casa de vocês! Obrigada pelo carinho e por todos os momentos tão agradáveis que passamos juntos. Vocês são muito especiais para mim!

À **Camila Lopes** e **Fernanda Castelo**, muito obrigada pela amizade e companheirismo!!! Pelas conversas, pelas risadas, pelos trabalhos, pelas sessões de foto domingo a tarde (rsrs). Adoro vocês e adoro trabalhar com vocês!!!

À **Camila Peres**, amiga que se tornou mais especial ainda nesses 2 anos. Muito obrigada pela amizade e companheirismo!!! Dividir todas as emoções do mestrado com você tornou tudo muito mais leve e mais divertido!!!

À **Renata Piovesan**, muito obrigada pela amizade e torcida de sempre!!! Obrigada por ouvir meus desabafos pelo whats app e sempre me dar força!!! Você é muito especial!

À minha amiga de sempre **Poliana**, amiga de infância, com quem dividi todas as emoções da adolescência, a emoção de passar no vestibular, as inseguranças pessoais e profissionais, a formatura, o seu casamento, as inseguranças do mestrado, as dúvidas sobre o futuro. Enfim amiga você já me acompanha há muito tempo.. Obrigada por juntas provarmos que uma amizade verdadeira é maior que o tempo e a distância! Eu amo você!

À minha irmã de coração **Vanessa Cotian**, muito obrigada pela amizade e torcida constante. Você participou do começo de tudo isso, você sonhou comigo esse mestrado. Muito obrigada por sempre cuidar da nossa amizade e não deixar que a distância nos afaste. Eu amo você!!

À, **Marininha**, você esteve ao meu lado desde o primeiro dia da iniciação científica. Muito obrigada pela amizade, pela torcida e pelo carinho de sempre! Você é muito especial!

Às minhas amigas do mestrado, **Lívia**, **Belinha**, **Giselle**, **Fernanda**, **Camila** e **Luana**. Como foi divertido compartilhar esses dois anos com vocês. Nosso grupo no whats app é o melhor!!! Obrigada pela amizade de todas vocês, pelos desabafos, pelas viagens e pelas alegrias vividas juntas.

À **Emília**, muito obrigada pela amizade, pela torcida, por toda a ajuda no laboratório e por todo carinho. Você é muito especial!

À **Carol Maluf** e **Renata Vargas**, obrigada pela amizade, pela torcida e por toda ajuda no laboratório.

Ao **Grupinho de 10**, meninas apesar da distância vocês estão sempre no meu coração. Muito obrigada pela amizade de todas vocês e pela torcida de sempre!!!

Ao **Sr. Advaldo**, muito obrigada pela amizade, pelo carinho, pelos chocolates e pelas preocupações comigo! O senhor é uma pessoa com um coração enorme! Muito obrigada por tudo!

Ao **Prof. Luis Raposo** e **Prof. Lucas Zago**, muito obrigada pelas considerações na qualificação. Obrigada pelo aprendizado e pela amizade!

Ao **Prof. Paulo Simamoto**, muito obrigada pela amizade, por todos os ensinamentos e por sempre me acolher tão bem na sua casa.

Ao **Prof. Clebio Domingues**, muito obrigada pela amizade por todo aprendizado durante a especialização.

A **todos os professores da Área de Dentística e Materiais Odontológicos da UFU**: Murilo, Paulo Vinicius, Paulo César, Gisele, Paulo Quagliatto, e Roberto Elias. Muito obrigada por todos os ensinamentos!

À **todos os professores da Faculdade de Odontologia da UFU**, muito obrigada a todos os mestres que foram responsáveis pela minha formação profissional.

À **Marília Abritta**, grande amiga que a especialização me deu. Muito obrigada pela amizade sincera e carinho de sempre. Você é muito especial!

À **Ana Carolina Fardin**, obrigada pela amizade e carinho.

Aos colegas da especialização, **Ju, Antônio, Denis, Fernanda, Flávia, Mariana Fagundes, Mariana Becker e Karen**. Obrigada pelos bons momentos vividos juntos e pela amizade de todos.

Aos meus colegas de sala do mestrado: **Leandro, Guilherme, Maruki, Rodrigo, Atilla, Thácio e Luiz Henrique**. Obrigada pelo convívio e pelos bons momentos vividos juntos.

Aos amigos **da Pós Graduação**, em especial: Morgana, Luisa, Fabiane, Marcela, Ubiratan, Fernanda Lopes. Obrigada pela amizade, carinho e torcida de sempre.

À **Aline e Maiolino**, casal querido que eu admiro muito. Foi muito bom me aproximar de vocês nesse período. Muito obrigada pela amizade e por todo aprendizado.

Ao querido casal **Crisnicaw e Rebeca**, amigos que estiveram ao meu lado desde o começo. Muito obrigada pela amizade, carinho e torcida constante.

Aos **Funcionários da FOUFU**, em especial à Daniela, Wilton, Graça e Brenda. Muito obrigada pela amizade e ajuda sempre que precisei.

Aos **Técnicos do CPBio, Jonh Douglas e Eliete**, obrigada por toda ajuda no laboratório.

Ao **Setor de Radioterapia do Hospital de Clínicas da UFTM**, em especial ao Prof. Vitor Lara e ao Físico Luis Fernando. Muito obrigada pela ajuda e cuidado com o meu trabalho.

À **Mariani**, técnica do microscópio confocal. Muito obrigada pelo cuidado com meu trabalho, pela amizade e carinho.

À **Priscila Soares**, obrigada pela amizade e pelo cuidado durante a realização do ensaio de microdureza.

À **Giovanna, Patrícia e Raquel**, muito obrigada pela amizade e por todos os momentos alegres vividos juntas! Gi muito obrigada por todos os ensinamentos!

À **Universidade Federal de Uberlândia e Faculdade de Odontologia – FOUFU**, obrigada pela oportunidade de cursar o mestrado.

À **Faculdade de Engenharia Mecânica da UFU**, na pessoa do Prof. Sinésio Domingues, obrigada pelo suporte no teste de indentação.

À **CAPES**, pelo apoio financeiro por meio da bolsa de mestrado.

À **FAPEMIG**, pelo apoio financeiro.

Ao **CNPq**, pelo apoio financeiro.

À **3M-ESPE**, pela doação de materiais solicitados.

*Agradeço a todas as pessoas que tive a oportunidade de conviver e com
elas aprender!!!*

MUITO OBRIGADA!!!

EPÍGRAFE

Não há melhor para o homem do que comer, beber e fazer que sua alma goze o bem do seu trabalho. Vi também que isto vem da mão de Deus.

Eclesiastes 2,24

SUMÁRIO

RESUMO -----	13
ABSTRACT -----	15
1. INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO -----	16
2. PROPOSIÇÃO -----	23
3. MATERIAIS E MÉTODOS -----	25
4. RESULTADOS -----	49
5. DISCUSSÃO -----	56
6. CONCLUSÕES-----	65
REFERÊNCIAS-----	67
RELEASE PARA IMPRENSA-----	77
ANEXOS-----	78

RESUMO

O objetivo deste estudo *in vitro* foi avaliar os efeitos da radioterapia nas propriedades biomecânicas da dentina e na resistência de união de restaurações adesivas realizadas antes ou após a radioterapia. As alterações químicas (FTIR-ATR) e propriedades mecânicas (microdureza Vickers - VHN e módulo de elasticidade - E) ($n = 5$) foram avaliadas comparando o grupo controle e grupo irradiado. A radioterapia foi definida pela aplicação de 72 Gy de dose fracionada com exposição diária de 1,8 Gy, 5 dias por semana, durante 8 semanas. Teste de resistência de união foi realizado para comparar três grupos ($n = 10$): C - controle, dentes que não receberam irradiação; IrD - amostras foram irradiadas após a confecção de restauração, e IrA – os dentes foram irradiados e depois foi feita a confecção da restauração. Após a confecção das restaurações, as amostras foram armazenadas em água destilada, trocada semanalmente, por três meses. Em seguida, amostras em formato de palito com área de 1,0 mm² de interface resina-dentina foram preparadas e submetidas ao teste de microtração, seguida da análise do padrão de falha. Um dente de cada grupo foi preparado incorporando o corante Rodamina e Fluoresceína no primer e no bond do sistema adesivo, para avaliação da interface de união por meio de microscopia confocal. O cálculo da razão percentual entre as áreas das bandas avaliadas pelo FTIR mostrou um aumento da absorção para todas as bandas do grupo irradiado. Two-Way ANOVA mostrou aumento da VHN da dentina após irradiação ($p = 0,005$) e diminuição de E ($p < 0,001$) em comparação com a dentina não irradiada. Houve diferença para os valores de resistência de união entre os grupos avaliados, sendo que o grupo IrA foi o que apresentou os menores valores de resistência de união. Concluiu-se que a radioterapia alterou as bandas de absorção dos conteúdos orgânicos e inorgânicos da dentina, mas não foi capaz de danificar a conformação de tripla hélice do colágeno. As propriedades mecânicas foram alteradas. Houve aumento para VHN e diminuição de E. A radioterapia realizada antes da restauração afetou a resistência da união à dentina. Observou-se um padrão de interface adesiva permeável para o grupo IrA, assim como maior prevalência de falhas coesivas neste grupo.

Palavras-chave: Dentina, FTIR, microdureza, microtração, módulo de elasticidade, radioterapia.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate, in vitro, the effects of radiotherapy in the biomechanical properties of dentine and microtensile bond strength (μ TBS), performed either before or after radiotherapy. Chemical changes (ATR-FTIR) and mechanical properties (Vickers Microhardness - VHN and Elastic Modulus - E) ($n=5$) was evaluated comparing control and irradiated group. Radiotherapy was defined by application of 72 Gy dose fractionally with daily exposures of 1.8 Gy, 5 days a week, over 8 weeks. μ TBS was made to compare three groups ($n=10$): C – control, which received no irradiation; IrB - specimens were irradiated before restoration placement, and IrA - irradiated after restoration placement. After restorations were constructed, specimens were stored in distilled water for three months. Resin-dentine sticks were prepared (1.0 mm^2) and submitted to microtensile test followed by analysis of the pattern of failure. A tooth of each group was prepared incorporating the colorant Rhodamine and Fluorescein the primer and bond of adhesive system, to evaluation of the bond interface by confocal microscopy. The calculation of the percentage ratio between the areas of bands measured by FTIR showed an increased absorption for all bands of the irradiated group. Two-Way ANOVA showed an increase of dentine VHN after 72 Gy ($p = 0.005$) and a decrease of E ($p < 0.001$) compared with non-irradiated dentine. For μ TBS there was difference in the bond strength values between evaluated groups, and the group was IrA which presented the lowest bond strength values. It was concluded that FTIR showed that the radiation alter the absorption bands of organic and inorganic content of the dentin, but was not able to damage triple helical conformation of collagen. The mechanical properties were changed. There was an increase in the VHN and decreased E. Radiotherapy performed before restoring affected the bond strength to dentin. There was a pattern of permeable adhesive interface for IrA group as well as higher prevalence of cohesive failures in this group.

Key-words: Dentine, Elastic Modulus, FTIR, Microhardness, Microtensile, Radiotherapy.

INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO

1. INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO

Segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, em sua publicação oficial intitulada: *Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil*, eram esperados 11.280 casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 4.010 em mulheres no ano de 2014. Esses valores correspondem a risco estimado de 11,5 casos novos a cada 100 mil homens e 3,9 a cada 100 mil mulheres (INCA, 2014). O câncer de cavidade oral é considerado um problema de saúde pública em todo o mundo. A última estimativa mundial apontou que ocorreriam cerca de 300 mil casos novos e 145 mil óbitos, para o ano de 2012, para câncer de boca e lábio. Além do câncer oral, existem outros tipos de câncer que se localizam na região de cabeça e pescoço, por exemplo, o câncer de laringe, que é o mais comum entre os diversos tipos de câncer de cabeça e pescoço (INCA 2014). Nesses casos, o campo de tratamento da radioterapia poderá atingir áreas da cavidade oral.

Os principais fatores de risco para o câncer da cavidade oral envolvem o tabagismo, etilismo, infecções por HPV, e exposição à radiação UVA solar (câncer de lábio). Estudos mostram risco muito maior de desenvolver câncer na cavidade oral em indivíduos tabagistas e etilistas do que na população em geral, evidenciando a existência de sinergia entre o tabagismo e o etilismo. Ressaltam ainda aumento no risco de acordo com o tempo que a pessoa fuma, com o número de cigarros fumados por dia e com a frequência de ingestão de bebidas alcoólicas (INCA, 2014).

A radioterapia é uma forma terapêutica amplamente utilizada para o tratamento dessas neoplasias, de forma exclusiva ou associada à cirurgia e quimioterapia (Dobbs et al., 1999; Kielbassa et al., 2006; Lazarus et al., 2007). De acordo com informações também fornecidas pelo Instituto Nacional do Câncer a radioterapia é feita utilizando radiações ionizantes que podem ser eletromagnéticas ou corpusculares e que, carregam energia ao interagirem com os tecidos dando origem a elétrons rápidos que ionizam o meio e criam efeitos químicos como a hidrólise da água e a ruptura das cadeias de DNA. Várias fontes de energia podem ser utilizadas para o processo da radioterapia:

existem aparelhos que utilizam energia elétrica para liberar raios X e elétrons e outros que utilizam fonte de isótopo radioativo, como por exemplo, pastilhas de cobalto as quais geram raios gama (INCA). Durante o processo de ionização os átomos são alterados o que pode acarretar também na alteração das estruturas das moléculas que os contém, assim, se a energia de excitação ultrapassar a energia de ligação entre os átomos pode ocorrer a quebra das ligações químicas e consequentemente alterações moleculares (INCA). A unidade internacionalmente utilizada para medir a quantidade de irradiação é Gray (Gy) que expressa a dose de radiação absorvida por qualquer material ou tecido humano. Quando a dose de radiação é elevada (vários Gy), muitas células dos tecidos que estão recebendo essa radiação podem não suportar as alterações e morrerem após tentativas de se dividir. As radiações ionizantes penetrantes podem induzir danos em diversas profundidades no organismo humano e com isso causar a morte celular. Por isso, são utilizados tratamentos com radiação para a terapia do câncer (INCA).

Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada em determinado tempo, ao tecido que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais. Espera-se menor dano possível às células normais circunvizinhas, à custa das quais se fará a regeneração da área irradiada. Para que o efeito biológico atinja maior número de células neoplásicas e a tolerância dos tecidos normais seja respeitada, a dose total de radiação a ser administrada é habitualmente fracionada em doses diárias iguais, quando se usa a terapia externa (Pro-Onco, 1993).

A radiação ionizante, apesar de apresentar vantagem de preservar a estrutura dos tecidos, por não ser um tratamento invasivo, acarreta inúmeras reações adversas que afetam de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes, podendo interferir inclusive no desenvolvimento do tratamento (Spatch et al., 2002; Vissink et al., 2003). As complicações orais da radioterapia de cabeça e pescoço são o resultado dos efeitos nocivos da radiação sobre, glândulas salivares, mucosa oral, osso, dentição, musculatura mastigatória e as articulações temporomandibulares (Vissink et al., 2003; Jham & Freire., 2006).

As consequências clínicas da radioterapia incluem mucosite, hipossalivação, perda de paladar, osteorradiacionecrose, cárie de radiação e trismo, bem como o desenvolvimento de anormalidades dentais e maxilofaciais em pacientes pediátricos, que podem acontecer devido à exposição a altas doses afetando a cavidade bucal, maxila, mandíbula e glândulas salivares (Vissink et al., 2003; Jham & Freire., 2006). A intensidade destas reações irá depender do volume, do local irradiado, da dose total, do fracionamento da dose, da idade, das condições clínicas do paciente e dos tratamentos associados (Caccelli & Raport 2008).

É importante e necessário o acompanhamento clínico odontológico de pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço antes, durante e após o tratamento (Kielbassa et al., 2006). Uma consequência conhecida são as cárries de irradiação que se desenvolvem rapidamente e são consideradas formas altamente destrutivas de cárie (Jongebloed et al., 1988, Kielbassa et al., 2006). Substratos dentais alterados (Cheung et al., 1990; Kielbassa et al., 1999), modificações induzidas no meio oral pela irradiação, como alterações gustatórias e dietéticas levando a preferência por alimentos macios e ricos em carboidratos (Mekhail et al., 2001), queda no pH, dificuldades de higienização e alterações nas glândulas salivares, que causam a hipossalivação, alterando assim o fluxo e a composição da saliva que altera o comportamento da flora bacteriana presente na cavidade oral, tornam o meio oral desses pacientes altamente cariogênico (Kielbassa et al., 1997; Vissink et al., 2003).

Associado às alterações do meio ambiente oral, as propriedades mecânicas dos dentes são alteradas resultando em enfraquecimento e destruição dos mesmos (Franzel et al., 2006; Soares et al., 2010, Soares et al., 2011a, Soares et al 2011b, Gonçalves et al., 2014, Lieshout & Bots, 2014). No entanto, apesar dos diversos estudos e diversas metodologias empregadas, ainda não há consenso na literatura sobre como as propriedades mecânicas dos dentes são alteradas quando estes são submetidos à irradiação. Há perda da estrutura prismática do esmalte e diminuição da dureza. A diminuição das

propriedades biomecânicas pode causar uma redução da resistência à fratura do dente, o que compromete a longevidade de tratamentos reabilitadores (Soares et al 2011a, Soares et al 2011b). Há uma redução da interação entre os componentes orgânicos e os cristais de hidroxiapatita do esmalte e da dentina, o que também justifica a fragilidade do dente frente ao acometimento das cáries de irradiação (Lieshout & Bots, 2014).

Os raios ionizantes da radioterapia causam a lise da molécula de água, que corresponde a aproximadamente 4% do esmalte e 10% da dentina, gerando radicais livres de hidrogênio e peróxido de hidrogênio que são fortes reagentes de oxidação (Pioch et al., 1992). Ao agirem podem causar a desnaturação dos componentes orgânicos das estruturas dentais (Pioch et al., 1992). Por isso é importante estudar a influência da radioterapia na dentina, que é um substrato hidratado. A dentina representa a maior parte do volume do dente. Apresenta uma matriz que se caracteriza pela presença de múltiplos túbulos dentinários dispostos muito próximos e que atravessam toda a sua espessura e contém extensões citoplasmáticas dos odontoblastos, que são as células formadoras de dentina ((Ten Cate, 2001; Fejerskov et al., 2005; Nancy, 2008). A dentina madura é composta de aproximadamente 70% de material inorgânico (hidroxiapatita), 20% de material orgânico e 10% de água por peso (Ten Cate, 2001; Fejerskov et al., 2005; Nancy, 2008).

A matriz orgânica da dentina consiste em 90% de colágeno (principalmente tipo I com pequenas quantidades dos tipos III e IV) com inclusões fracionais de proteínas não colágenas da matriz (Giannini et al., 2004). O colágeno tipo I age como suporte que acomoda e mantêm juntos os cristais de apatita nos orifícios e poros das fibrilas, alguns dos quais estão precipitados dentro da fina estrutura de hélice de colágeno. Com essa estrutura há sinergia entre matriz e apatita (Ten Cate, 2001; Nancy, 2008).

A restauração de dentes cariados em pacientes que foram submetidos à radioterapia cervicofacial pode ser extremamente desgastante para pacientes e cirurgiões-dentistas (Pow et al., 2003; Vissink et al., 2003). Autores demonstraram a ineficiência da adesão entre a restauração e o substrato

dentinário de dentes irradiados, principalmente após altas doses de irradiação (Pioch et al., 1998, Naves et al., 2012). Esse processo de adesão de materiais restauradores ao esmalte e à dentina ocorre por mecanismo básico no qual há um processo de troca, que envolve a substituição dos minerais removidos dos tecidos dentais, por monômeros resinosos, que se infiltram e são polimerizados nas porosidades criadas, promovendo adesão micromecânica (Conceição 2007). O condicionamento ácido remove a hidroxiapatita da dentina sadia quase que completamente numa profundidade de vários micrometros, expondo uma rede de colágeno com microporosidades suspensa em água. A dentina condicionada deve ser mantida úmida para assegurar a formação da camada híbrida. A quantidade de água remanescente na dentina condicionada é crítica, se não houver água suficiente a rede de colágeno colapsa e forma uma camada relativamente impermeável à infiltração do adesivo resinoso, impedindo assim a formação da camada híbrida. No entanto, se água em excesso estiver presente a infiltração da resina é incapaz de deslocar a água por completo, e consequentemente torna o ambiente propício para infiltração (Ten Cate, 2001; Pereira et al., 2007; Conceição 2007).

Idealmente, os adesivos dentinários deveriam ser hidrófilos, para molhar a superfície úmida da dentina condicionada. No entanto, as resinas compostas, utilizadas para restaurações estéticas, são compostas por matrizes resinas hidrófobas. Assim, os sistemas adesivos devem conter grupamentos hidrófilos, para interagir com a superfície úmida da dentina, e grupamentos hidrófobos para promover a união à resina restauradora. A chave para a adesão efetiva foi o desenvolvimento de monômeros hidrófilos que possam infiltrar a rede de colágeno exposta pelo condicionamento ácido da dentina, formando assim uma união duradoura entre material restaurador e substrato dentário (De Munck et al., 2005, Pereira et al., 2007).

O sucesso clínico de restaurações estéticas depende da efetividade e durabilidade dessa interface de união, o que torna necessário o conhecimento sobre os substratos dentários nos quais os sistemas adesivos serão aplicados e o mecanismo pelo qual ocorre esta união (Martins et al., 2008). Em casos de

reabilitações orais de pacientes submetidos à radioterapia, esse processo de adesão pode ser comprometido devido às alterações estruturais na rede de colágeno da dentina (Cheung et al., 1990; Kielbassa et al., 1999). A adesão à dentina e esmalte irradiados com a radiação do Cobalto 60, o momento da restauração (previamente ou após a radioterapia) apresenta-se como fator determinante na resistência de união da dentina e esmalte irradiado com o material restaurador, sendo o resultado melhor quando a restauração é realizada previamente à irradiação (Naves et al., 2012; Yadav & Yadav, 2013). No entanto, estudo realizado por Galetti et al 2013, avaliou a influência da radioterapia na resistência de união à dentina de dentes extraídos de pacientes que foram submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço mostrou que a irradiação não comprometeu a adesão (Gernhardt et al., 2001).

Assim, observam-se controvérsias na literatura, o que faz com seja fundamental a realização de estudos que busquem entender mais profundamente como a radioterapia altera as propriedades de dentina. Além disso, avaliar a resistência de união de restaurações adesivas à dentina irradiada torna-se importante para confirmar se essa é uma boa opção de tratamento reabilitador para pacientes submetidos à radioterapia que apresentam perdas de estrutura dental. A hipótese nula é que a radioterapia não altera as propriedades biomecânicas da dentina e não compromete a resistência de união de restaurações de resina composta à dentina irradiada.

PROPOSIÇÃO

2. PROPOSIÇÃO

O objetivo deste estudo *in vitro* foi avaliar o efeito da radioterapia aplicada por meio de Acelerador Linear nas alterações químicas e propriedades mecânicas da dentina humana. E ainda avaliar a resistência de união e interface adesiva de restaurações de resina composta aderidas à dentina irradiada.

MATERIAS E MÉTODOS

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento experimental

1. *Unidade experimental:* Terceiros molares humanos extraídos; Terceiros molares humanos extraídos e restaurados com resina composta.
2. *Fator em estudo:* Irradiação em dois níveis (grupo não irradiado e grupo irradiado); Momento da irradiação em três níveis (grupo não irradiado, irradiação previamente ao procedimento restaurador e irradiação após a realização do procedimento restaurador).
3. *Variável resposta:* Alteração da composição química do colágeno da dentina; microdureza Vickers e Módulo de elasticidade, resistência de União (Mpa) ao compósito resinoso; padrão de falha; padrão da interface de união.
4. *Método de análise:* Avaliação por Espectroscopia infravermelha transformada de Fourier (FTIR); ensaio dinâmico de microdureza Vickers; ensaio mecânico de microtração; análise por lupa estereoscópica, análise por microscopia confocal.
5. *Método estatístico:* Para os resultados da análise por FTIR foi realizado cálculo da razão percentual entre as áreas das bandas avaliadas; Dados de microdureza Vickers e módulo de elasticidade foram analisados utilizando Análise de variância em dois fatores, seguido do teste de Tukey. Os valores de resistência de união foram analisados por meio de tendências das médias dos valores de resistência de união; Imagens da microscopia confocal foram analisadas qualitativamente.

3.2 Seleção dos dentes

Foram selecionados quarenta e três dentes terceiros molares humanos livres de cáries e trincas, defeitos estruturais ou restaurações, de idade semelhante coletados nas Clínicas de Cirurgia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia. Prévio consentimento dos pacientes foram obtidos e os dentes foram doados para serem utilizados na pesquisa (Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Uberlândia – CEP/UFU: Nº 862.827/2014). Os dentes foram limpos com curetas periodontais Gracey (Hu-Friedy Co., Chicago, IL, EUA), a fim de remover debris orgânicos e inorgânicos. Em seguida, utilizou-se escova de Robson (Roda, Microdont Ltda., São Paulo, SP, Brasil), em baixa rotação, com pasta de pedra pomes (Asfer Indústria Química Ltda., São Caetano do Sul, SP, Brasil) e água. Os dentes foram armazenados em água destilada a uma temperatura de 4°C até seis meses após a extração (Figura 1).



Figura 1. Molares selecionados para o estudo

3.3 Grupos Experimentais

Os quarenta e três terceiros molares foram aleatoriamente divididos para a realização de dois objetivos:

Objetivo 1 – Avaliação das alterações químicas e das propriedades mecânicas da dentina irradiada, variando:

- a- Grupo irradiado
- b- Grupo não irradiado

Objetivo 2 - Avaliação da resistência de união e da interface adesiva de procedimentos adesivos realizados na dentina irradiada, variando o momento da irradiação:

- a- Grupo controle - não irradiado (C);
- b- Irradiação após a realização do procedimento restaurador (Ir D).
- c- Irradiação previamente à realização do procedimento restaurador (Ir A);

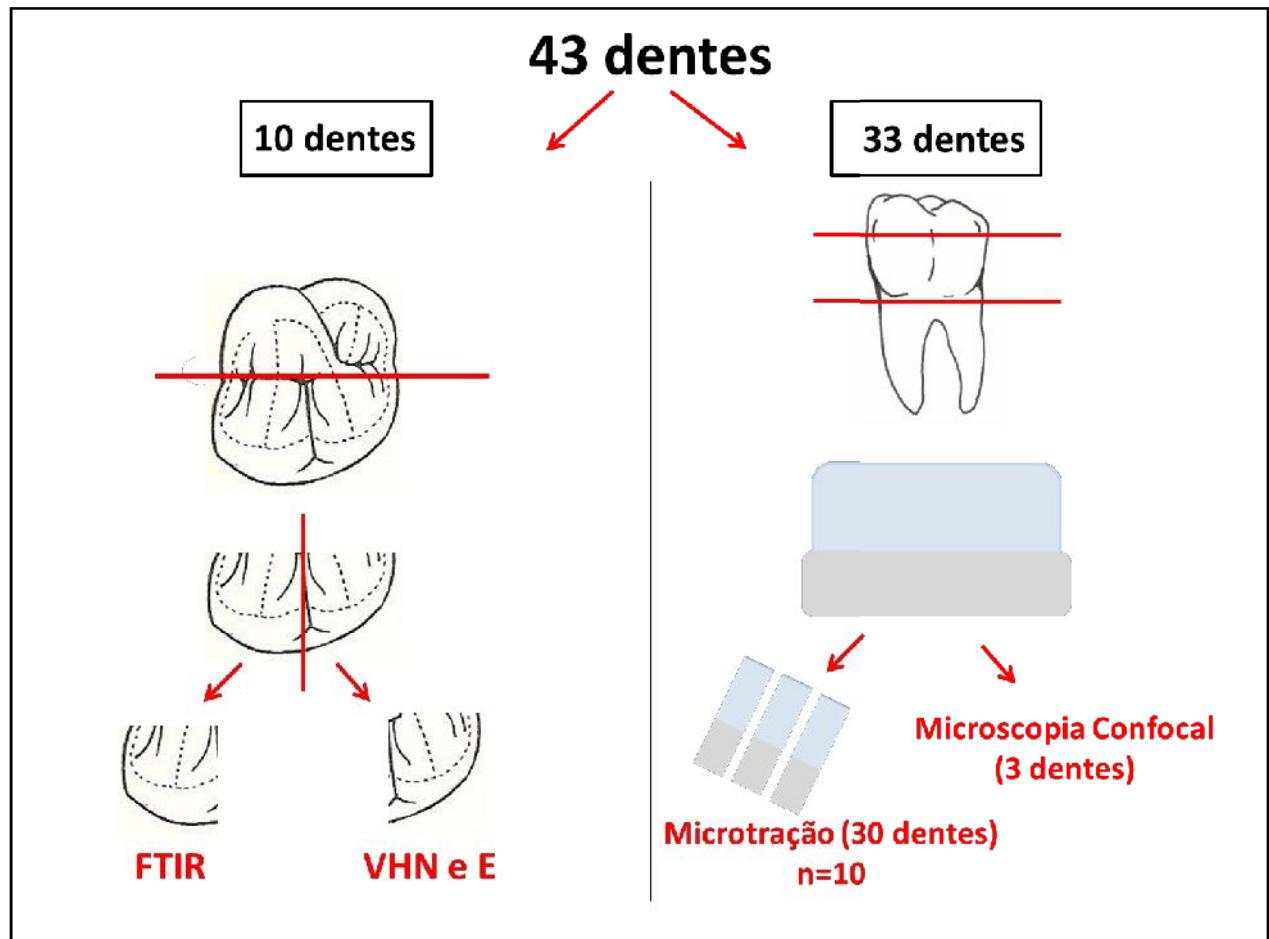


Figura 2. Esquema ilustrativo da distribuição dos dentes para as metodologias analisadas

3.4 Protocolo radioterápico

A radioterapia foi definida por uma aplicação total de 72 Gy de radiação em Acelerador Linear (Clinac 600C Varian® Palo Alto, CA, EUA - Feixe 6 MV – Figura 3), com exposição de 1,8 Gy, 5 dias por semana, durante 8 semanas. O cálculo da dose total de radiação foi feito com base na média das doses mais utilizadas para o tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, tratados no Setor de Radioterapia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, Brasil (Figura 3). Todos os grupos de espécimes foram armazenados em água destilada, trocada semanalmente e armazenados à temperatura ambiente. Para padronizar a posição dos dentes durante a radioterapia observa-se que marcações na superfície da água são feitas pelo Telêmetro, que marca a distância de onde começa a produção de raios X (fonte) até a superfície da água (Figura 4). A energia nominal deste acelerador é de 6 MV, para esta energia a absorção máxima de raios X se dá a 1,5 cm de profundidade. Por isso usa o Telêmetro para marcar a distância da fonte até a superfície da água (100 cm – observar linha escura coincidente com a marcação 100). E da superfície da água até as coroas dos dentes existe uma distância de 1,5 cm de água. Dessa forma os raios X, ao interagirem com a água da superfície (100 cm da fonte) irão depositar a máxima quantidade de energia a 1,5 cm da superfície da água, coincidindo com a coroa dos dentes. Observar as marcações nas extremidades da vasilha para a padronização da posição em todas as sessões de radioterapia (Figura 4).

Os dentes do grupo não irradiado foram armazenados em água destilada a uma temperatura de 4°C até a realização das metodologias propostas.



Figura 3. Acelerador Linear utilizado para a irradiação dos dentes.



Figura 4. Vasilha contendo os dentes posicionados para a radioterapia.

3.5 Análise das alterações químicas e das propriedades mecânicas da dentina

Cinco dentes irradiados e cinco dentes que não receberam irradiação foram selecionados aleatoriamente para avaliação das alterações químicas e das propriedades mecânicas da dentina. Para isso, as raízes dos dentes foram seccionadas e as coroas foram cortadas longitudinalmente em duas metades no sentido vestibulo-lingual com disco diamantado dupla face (Extec, Enfield, CT, EUA) em velocidade de 250 rpm com constante irrigação, montado em cortadeira de precisão (Isomet 1000, Buehler, Lake Bluff, IL, EUA) (Figura 5).



Figura 5. Amostra posicionada em cortadeira de precisão para corte com disco diamantado.

As metades vestibulares foram novamente seccionadas. Foram utilizadas as metades vestibulares distais para a análise por Espectroscopia Infravermelha Transformada de Fourier (FTIR), e as metades vestibulares mesiais para a avaliação da microdureza Vickers e módulo de Elasticidade.

3.5.1 Espectroscopia Infravermelha Transformada de Fourier (FTIR)

A avaliação da composição química da dentina do grupo controle e do grupo irradiado foi realizada por meio de Espectroscopia Infravermelha Transformada de Fourier (FTIR, Vertex 70 - Bruker, Ettlingen, Alemanha – figura 6) com reflectância total atenuada (ATR). As amostras foram cortadas longitudinalmente com 2 mm de espessura com disco diamantado dupla face (Extec, Enfield, CT, EUA) em velocidade de 250 rpm com constante irrigação, montado em cortadeira de precisão (Isomet 1000, Buehler, Lake Bluff, IL, EUA). As amostras foram submetidas a um banho de ultrassom durante 10 min. Depois disso, foram imersas em solução de EDTA 0,5 M em pH 7,4, a 37°C por sete dias (Spencer et al., 2001) para desmineralização. Passados sete dias, as amostras foram lavadas em água corrente deionizada (Botta et al., 2012) e delicadamente secas em papel absorvente antes de serem avaliadas.



Figura 6. Amostra de dentina posicionada para análise da composição química da dentina - FTIR

O espectro de absorção foi adquirido pelo escaneamento de cada espécime 32 vezes ao longo de um intervalo de comprimento de onda de 4.000 a 400 cm⁻¹ com uma resolução de 4 cm⁻¹. As bandas de infravermelho consideradas para este estudo foram **amida I** (1815 cm⁻¹ - 1590 cm⁻¹ / pico 1630 cm⁻¹), **amida II** (1591 cm⁻¹ - 1490 cm⁻¹ / pico 1551 cm⁻¹), **amida III** (1351 cm⁻¹ - 1180 cm⁻¹ / pico 1235 cm⁻¹), **prolina e hidroxiprolina** (1420 cm⁻¹ - 1480 cm⁻¹ / pico 1450 cm⁻¹) e **fosfato** (1181 cm⁻¹ - 886 cm⁻¹). Essas bandas correspondem a constituintes orgânicos e inorgânicos da dentina humana (Bachmann et al., 2005; Botta et al., 2012). As intensidades das bandas foram determinadas após a realização de *baseline correction* e normalização. As posições dos centros e das larguras das bandas foram obtidas e as áreas das bandas consideradas foram calculadas por meio do software (OPUS 6.5, Bruker, Ettlingen, Alemanha (Figura 7) para comparação entre os grupos.

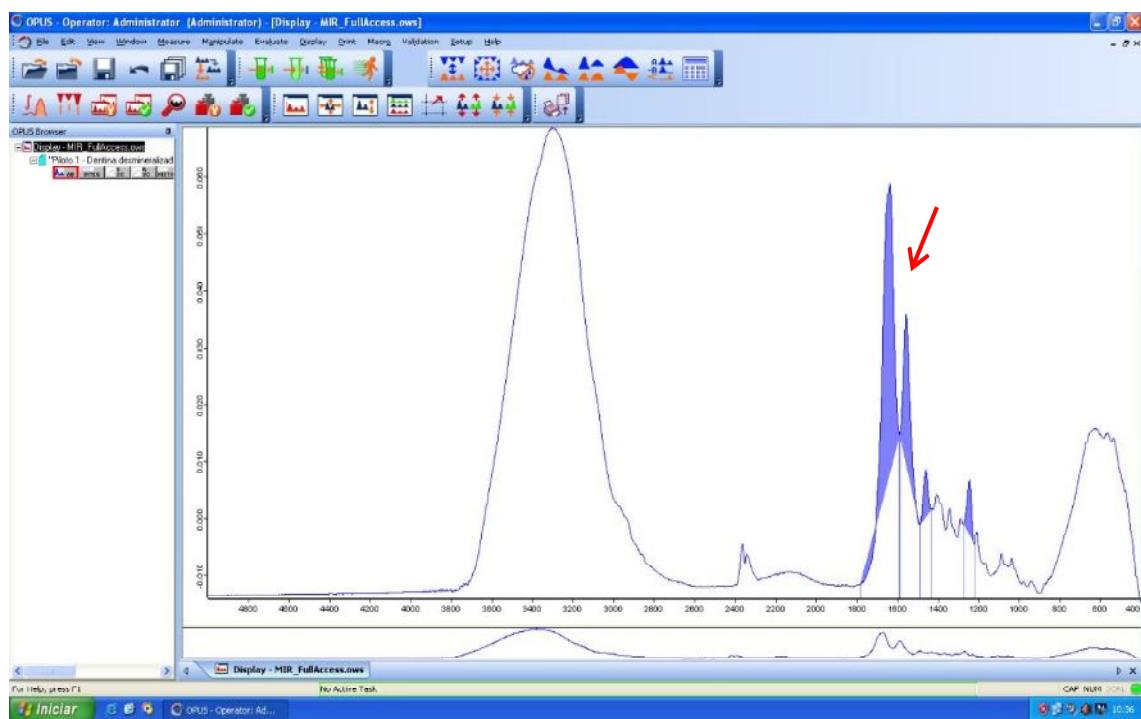


Figura 7. Imagem do software OPUS, específico do fabricante do FTIR para avaliação dos espectros. Observar a seleção das bandas para cálculo da área.

Foi feita a avaliação da integridade da tripla hélice do colágeno por meio da razão entre os picos de absorbância da amida III e prolina/hidroxiprolina (1235 cm⁻¹/1450 cm⁻¹ (Tonhi & Plepis, 2002). Se esta razão é próxima a 0,5, a

integridade da tripla hélice do colágeno está comprometida; se esta proporção for próxima ou superior a 1, a integridade da ligação da amida III com a ligação CH de prolina/hidroxiprolina da tripla hélice do colágeno tipo I está mantida (George & Veis, 1991).

3.5.2 *Microdureza Vickers e Módulo de Elasticidade*

As metades vestibulares mesiais dos dentes ($n = 5$) foram utilizadas para a avaliação da microdureza Vickers (VHN) e módulo de Elasticidade (E) da dentina. Os espécimes foram embutidos com resina de poliéster (Instrumental Instrumentos de Medição Ltda, São Paulo, SP, Brasil) (Figura 8). As superfícies foram polidas inicialmente com lixas de carbeto de silício com granulação de 600, 800, 1200, e 2000 (Norton, Campinas, SP, Brasil), 5 minutos em cada lixa. Em seguida foi feito o polimento com discos de filtro e pastas diamantadas metalográficas (6, 3, e 1, AROTEC, São Paulo, SP, Brasil), 5 minutos em cada filtro seguido de 5 minutos de banho em ultrassom com água destilada para remoção das impurezas (Figura 9) (Soares et al., 2014; Bicalho et al., 2014). As propriedades micromecânicas da dentina foram obtidas usando um indentador dinâmico de microdureza (CSM Micro-Hardness Tester; Instruments CSM, Peseux, Suíça) (Figura 10). As indentações foram feitas em três profundidades diferentes: próximas à junção amelodentinária (dentina superficial), na metade da espessura da dentina (dentina média) e perto da câmara pulpar (dentina profunda) (Goncalves et al., 2014). Para cada profundidade foram feitas três indentações e obtidas as médias entre elas (Figura 11).

O teste foi realizado com força controlada. O carregamento foi aumentado e reduzido a uma velocidade constante entre 0 a 500 mN em intervalo de 60 segundos, sendo o carregamento máximo de 500mN mantido por 15 segundos. Em seguida, o carregamento foi gradualmente removido de 500mN a 0mN em intervalo de 60 segundos. A carga e a profundidade de penetração do indentador foram medidas continuamente durante o carregamento- descarregamento (Soares et al., 2014; Bicalho et al., 2014). A Microdureza

Vickers é calculada pela fórmula: $VHN = P/A$. onde: P é a carga máxima, A é a área aparente da endentação em força máxima. O módulo de indentação foi calculado a partir da inclinação da tangente da curva de profundidade em força máxima e é comparável com o módulo de elasticidade do material (E) (Soares et al., 2014; Bicalho et al., 2014) e expresso usando a seguinte fórmula:

$$E = \frac{1 - v_s^2}{\frac{1}{E_r} - \frac{1 - v_i^2}{E_i}}$$

Onde: E_i é o módulo de elasticidade do penetrador de diamante (1,141 GPa), v_i é o coeficiente de Poisson do penetrador de diamante (0,07), E_r é o módulo de indentação da área de contato, e v_s é o coeficiente de Poisson da dentina (0,3) (Soons et al., 2010).

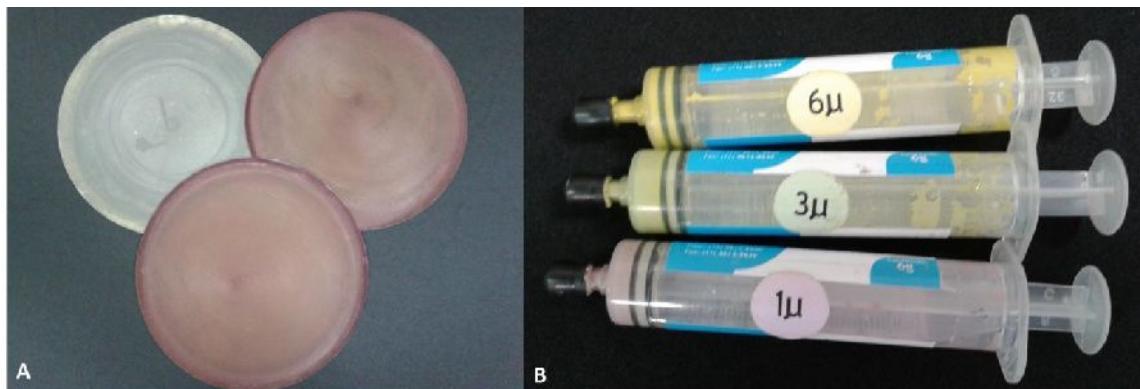


Figura 8. A – Discos de filtro utilizados para polimento. B – Pastas metalográficas diamantadas.

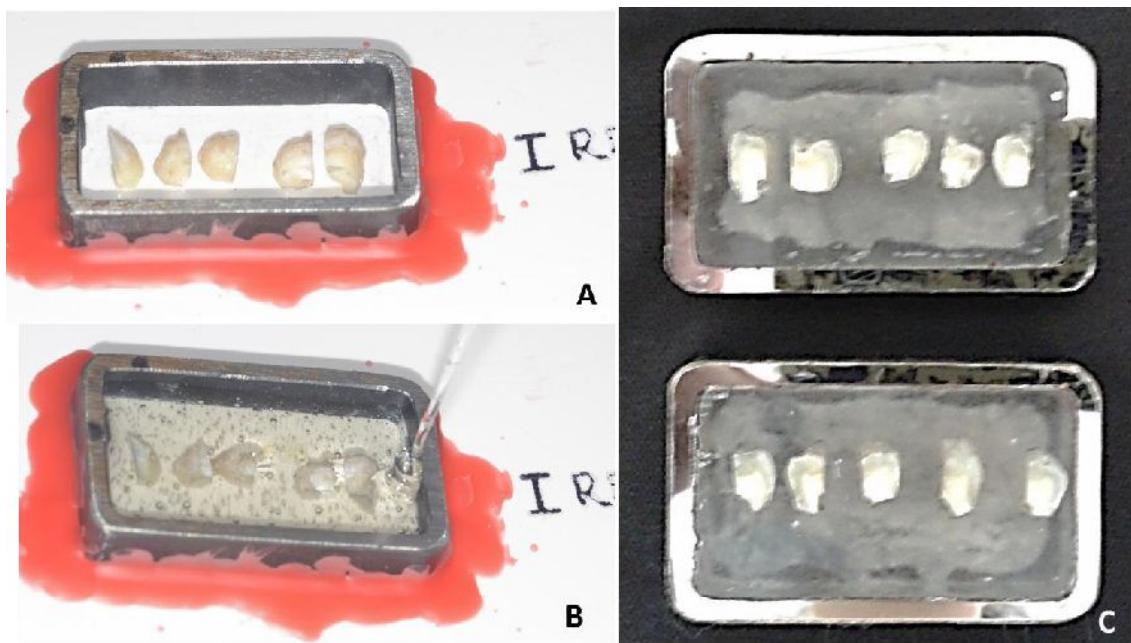


Figura 9. **A** - Amostras de dentina. **B** - Inserção da resina de poliestireno para inclusão das amostras. **C** – Amostras prontas após o polimento.

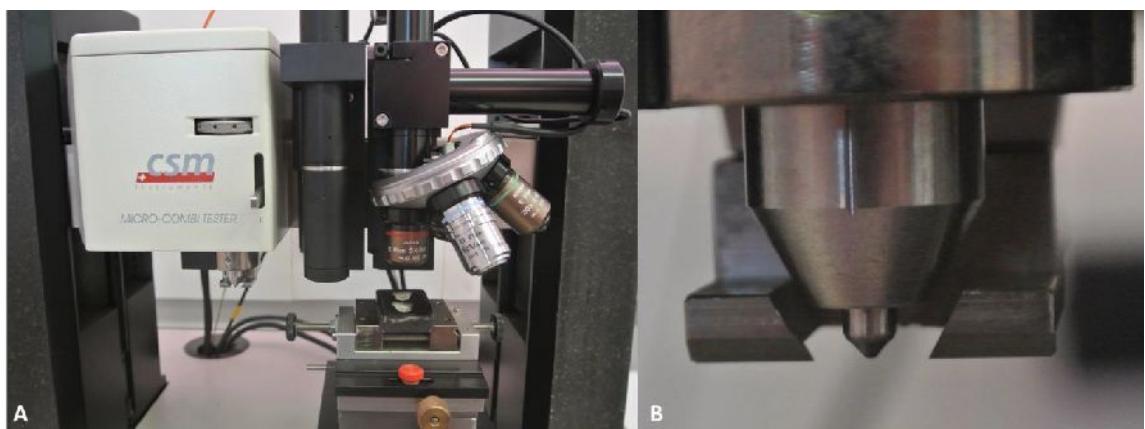


Figura 10. **A** - Microindentador utilizado. **B** - Visão aproximada da ponta de diamante utilizada para a microindentação.



Figura 11. Imagem das indentações realizadas na dentina superficial (próximo à junção amelo dentinária). A indentação maior é realizada primeiramente para calibração do aparelho.

3.6 Análise da resistência de união e da interface adesiva de procedimentos adesivos realizados na dentina

3.6.1 Ensaio de resistência de união à Microtração

Trinta dentes foram divididos aleatoriamente em três grupos ($n = 10$): **C - grupo controle**, que não recebeu irradiação; **IrD** – os dentes foram restaurados e posteriormente submetidos à radioterapia; **IrA** – os dentes foram irradiados e posteriormente foi realizado o procedimento restaurador. Independente do momento da restauração, o preparo das amostras e procedimento restaurador foi o mesmo para todos os grupos conforme será descrito em seguida.

As raízes dos dentes foram seccionadas e o terço oclusal das coroas foram cortados com disco diamantado dupla face (Extec, Enfield, CT, EUA) em

velocidade de 250 rpm com constante irrigação, montado em cortadeira de precisão (Isomet 1000, Buehler, Lake Bluff, IL, EUA). Restando a dentina coronária com espessura de aproximadamente 2,5 mm. A superfície da dentina foi lixada com lixa de carbeto de silício de granulação 600 por 60 segundos, a fim de padronizar camada *smear layer* (Lu et al., 2013) para realização de procedimento adesivo (Figura 12).

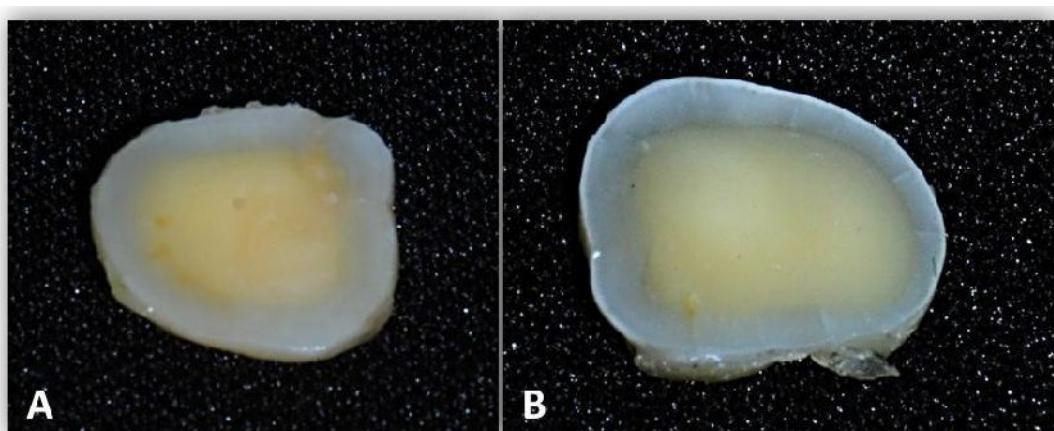


Figura 12. **A** - Dentina coronária restante após o corte das raízes e do terço oclusal. **B** - Aspecto da dentina após ser lixada para padronização da *smear layer*.

Foi seguido o seguinte protocolo restaurador: aplicação de ácido fosfórico 37% (FGM Produtos Odontológicos, Joinville, SC, Brasil) durante 15 segundos na dentina, seguido por lavagem com jato de ar e água por 15 segundos e secagem com papel absorvente (Figura 13).



Figura 13. A - Ácido fosfórico utilizado neste estudo. B – Condicionamento ácido da dentina por 15 segundos. C – Secagem com papel absorvente após lavagem com jato de ar e água por 15 segundos.

Aplicação de clorexidina 2% (FGM Produtos Odontológicos, Joinville, SC, Brasil) por 1 minuto e remoção do excesso com papel absorvente (Carrilho et al., 2007) (Figura 14).



Figura 14. A – Clorexidina utilizada neste estudo. B – Aplicação de algodão embebido com clorexidina por 60 segundas sobre a dentina. C – Remoção do excesso de clorexidina com papel absorvente.

Aplicação de primer (Scotchbond Multi-Purpose, 3M ESPE, St. Paul, MN, EUA) seguido por leve jato de ar 5 segundos, e aplicação do adesivo seguido de fotoativação por 20 segundos com aparelho de luz halógena (Optilux 501, Kerr Corporation, Middleton, WI, EUA) com 800 mW/cm^2 (Figura 14).

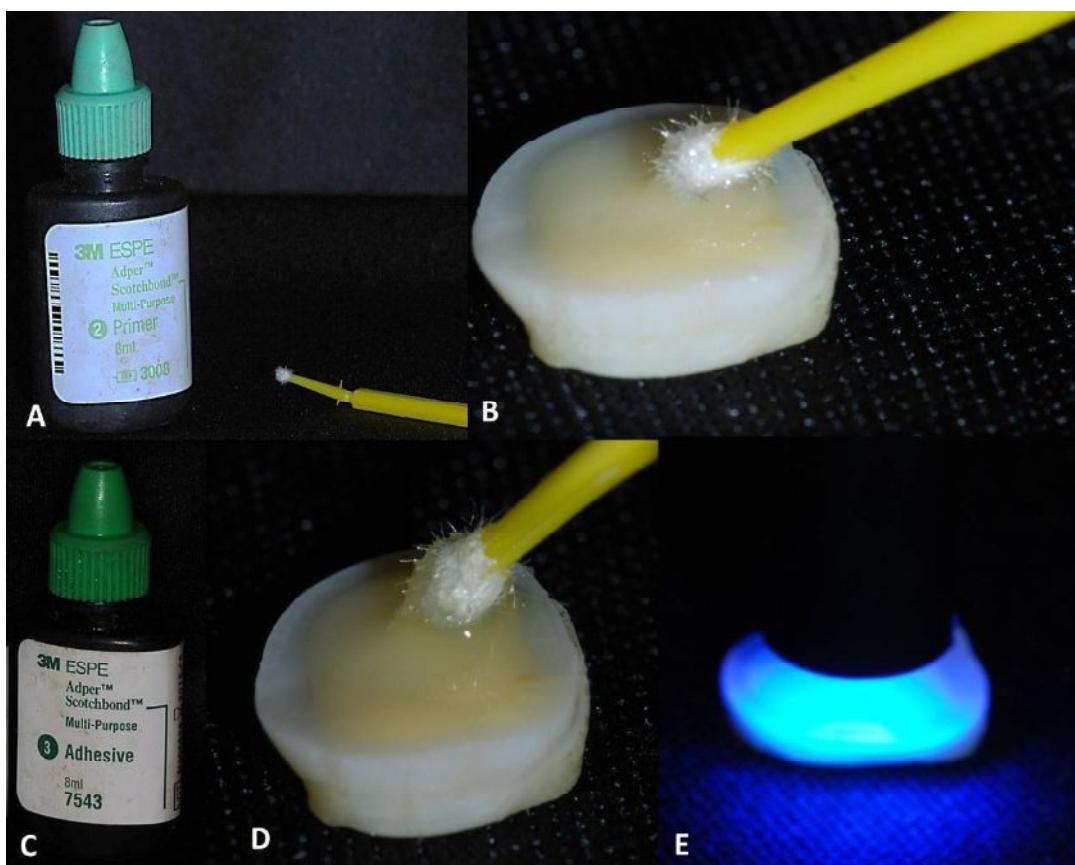


Figura 15. A – Primer utilizado. B – Aplicação do primer. C – Adesivo utilizado. D – Aplicação do adesivo. E – Fotoativação do adesivo.

Em seguida, restaurações com 5 mm de espessura foram feitas com compósito resinoso (Filtek Z350 XT, 3M ESPE, St. Paul, MN, EUA), com dois incrementos de 2 mm e um incremento de 1 mm, sendo cada incremento fotoativado por 20 segundos usando aparelho de luz halógena (Optilux 501; Kerr Corporation) (Figura 15).



Figura 16. A – Compósito resinoso utilizado. B – Restauração confeccionada.

Foram esperados três meses para a realização do ensaio mecânico de microtração para todos os grupos.

Decorrido o período de armazenagem, as amostras foram seccionadas utilizando disco diamantado dupla-face (Extec, Enfield, CT, EUA) montado em cortadeira de precisão (Isomet 1000, Buehler, Lake Bluff, IL, EUA). As amostras foram fixadas em uma base de acrílico com cera pegajosa em bastão (Asfer Indústria Química Ltda., São Paulo, SP, Brasil), e seccionados nos planos X e Y em ângulo de 90 graus entre os cortes para obter amostras em forma de palito, com aproximadamente 1 mm² de área de união (Figura 17).

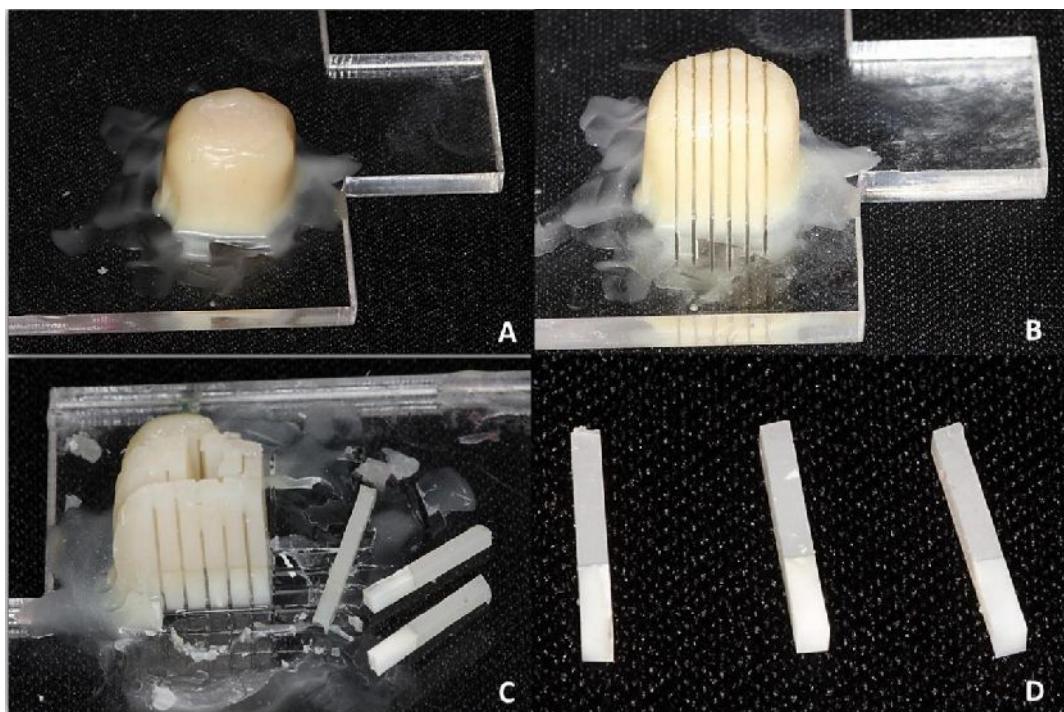


Figura 17. **A** – Posicionamento da amostra da placa de acrílico e fixação com cera pegajosa. **B** – Corte no plano X. **C** – Corte no plano Y. **D** – Palitos após o corte com aproximadamente 1mm^2 de área de união.

As dimensões dos palitos foram mensurados com paquímetro digital (#500-171-20B, Mitutoyo, Suzano, SP, Brasil) para assegurar uma área de secção transversal de $1\text{ mm}^2 \pm 0,05\text{ mm}^2$. Para o ensaio mecânico de microtração, foram utilizados apenas os palitos da região central de cada dente. Após o corte, os palitos foram fixados com cola de cianoacrilato (Loctite Original, Henkel, Alemanha) em dispositivo de Geraldeli (Figura 18) e submetidos à ensaio de microtração utilizando o equipamento Microtensile OM100 (Odeme Dental Research, Luzerna, SC, Brasil) (Figura 19), com célula de carga de 20 kgf e velocidade de 0,7 mm/min. A resistência adesiva, em MPa, foi calculada dividindo a força (N) no momento da falha pela sua área de secção transversal (em mm^2).

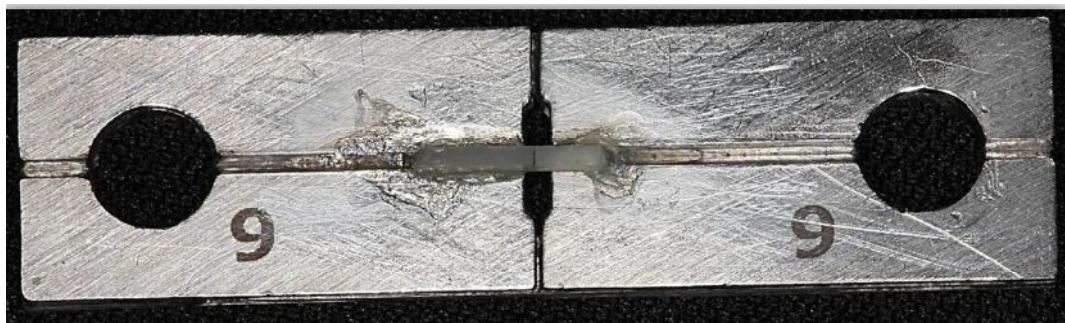


Figura 18. Palito colado no dispositivo previamente à realização do teste.



Figura 19. A – Equipamento utilizado para o ensaio mecânico de microtração. B – Palito após a realização do ensaio. Observar a ruptura da área de união dentina/compósito.

3.6.2 Análise do padrão de falha

A classificação do padrão de falha foi realizada em estereomicroscópio (Mitutoyo, Suzano, SP, Brasil), acoplado a câmera (AxioCam ERc5s, Zeiss Oberkochen, Alemanha) com aumento de 40X (Figura 20). As falhas foram classificadas como "coesivas" (falha no substrato dentina ou resina); "adesiva" (na interface de união dentina-resina) ou "mista" (na interface dentina-resina incluindo falha em um dos substratos) (Figura 21). A porcentagem de padrão de falha foi calculada de acordo com a frequência observada em cada grupo experimental (Wagner et al., 2014).



Figura 20. Câmera utilizada para visualização dos palitos para classificação do padrão de falha.

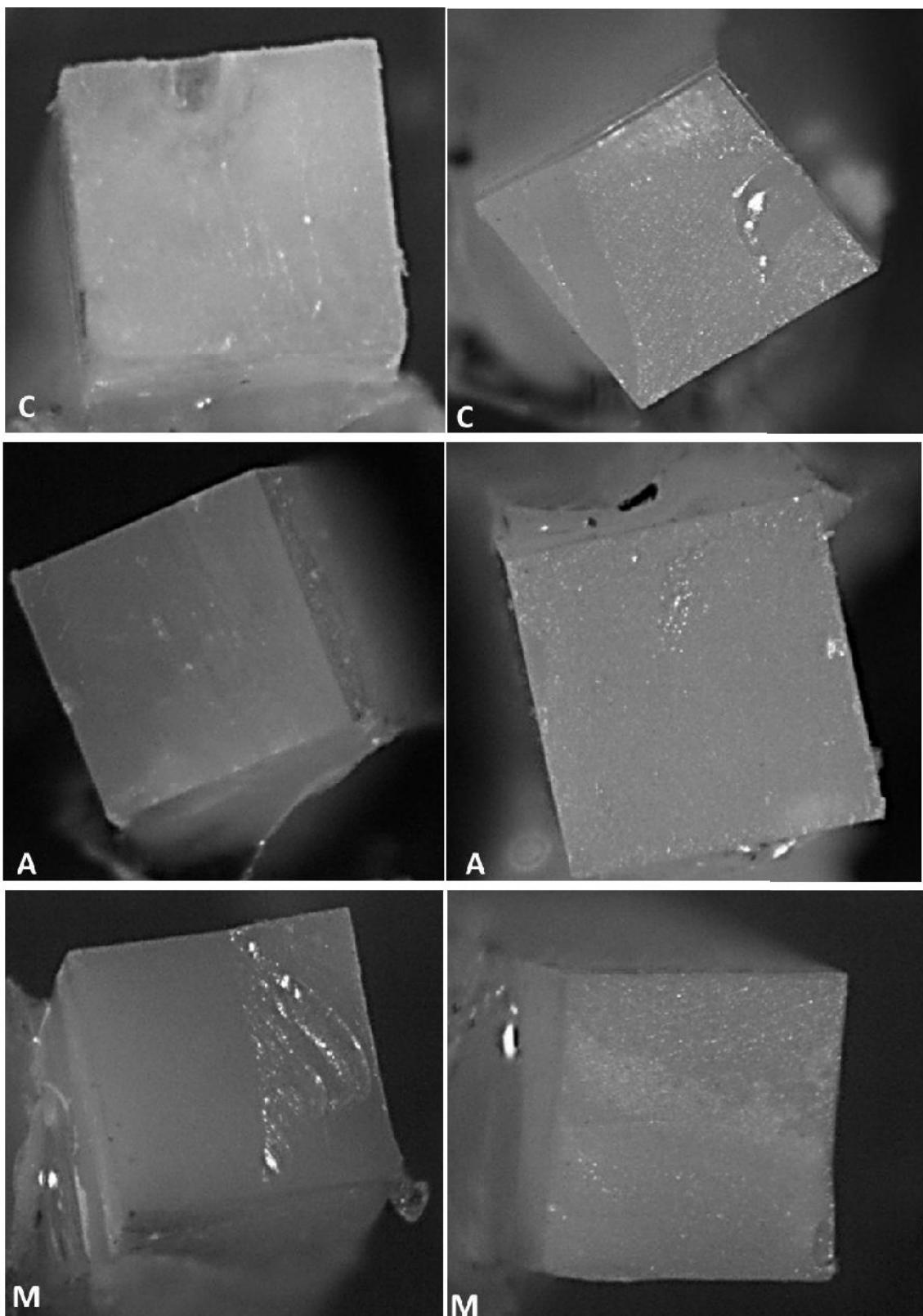


Figura 21. Exemplo de palito classificado como falha coesiva (C), adesiva (A) e mista (M).

3.6.3 – Análise da interface adesiva por Microscopia Confocal

Seguindo o mesmo protocolo restaurador descrito anteriormente, três dentes de cada grupo foram preparados para observação em Microscopia Confocal para análise da interface adesiva (Sauro et al., 2012). Para isso, o corante Rodamina B (Sigma - St Louis, MO, EUA) foi incorporado ao primer e a Fluoresceína (Sigma - St Louis, MO, EUA) foi incorporada ao adesivo, do sistema adesivo utilizado (Scotchbond Multi-Purpose, 3M ESPE, St. Paul, MN, EUA) (Figura 22). O dente foi restaurado com apenas um incremento de compósito resinoso (Filtek Z350 XT, 3M ESPE, St. Paul, MN, EUA). Os dentes foram cortados longitudinalmente em duas metades e ambas foram polidas com lixas de carbeto de silício de granulação (800/1200/1500) (Norton, Campinas, SP, Brasil) sob irrigação com água por um minuto em cada lixa. As amostras foram analisadas em Microscópio Confocal (LSM 510 Meta - Zeiss, Oberkochen, Alemanha) (Figura 23). O corante Rodamina B foi excitado com comprimento de onda de 543 nm de laser Helio e, a Fluoresceína com 488 nm de laser Argonio. As imagens foram obtidas a partir de fatias de 3 μm em toda a profundidade da amostra. Cada interface resina-dentina foi totalmente investigada e, em seguida, as imagens que representavam as características mais comuns observados ao longo da interface de união foram capturadas (Profeta et al., 2012).

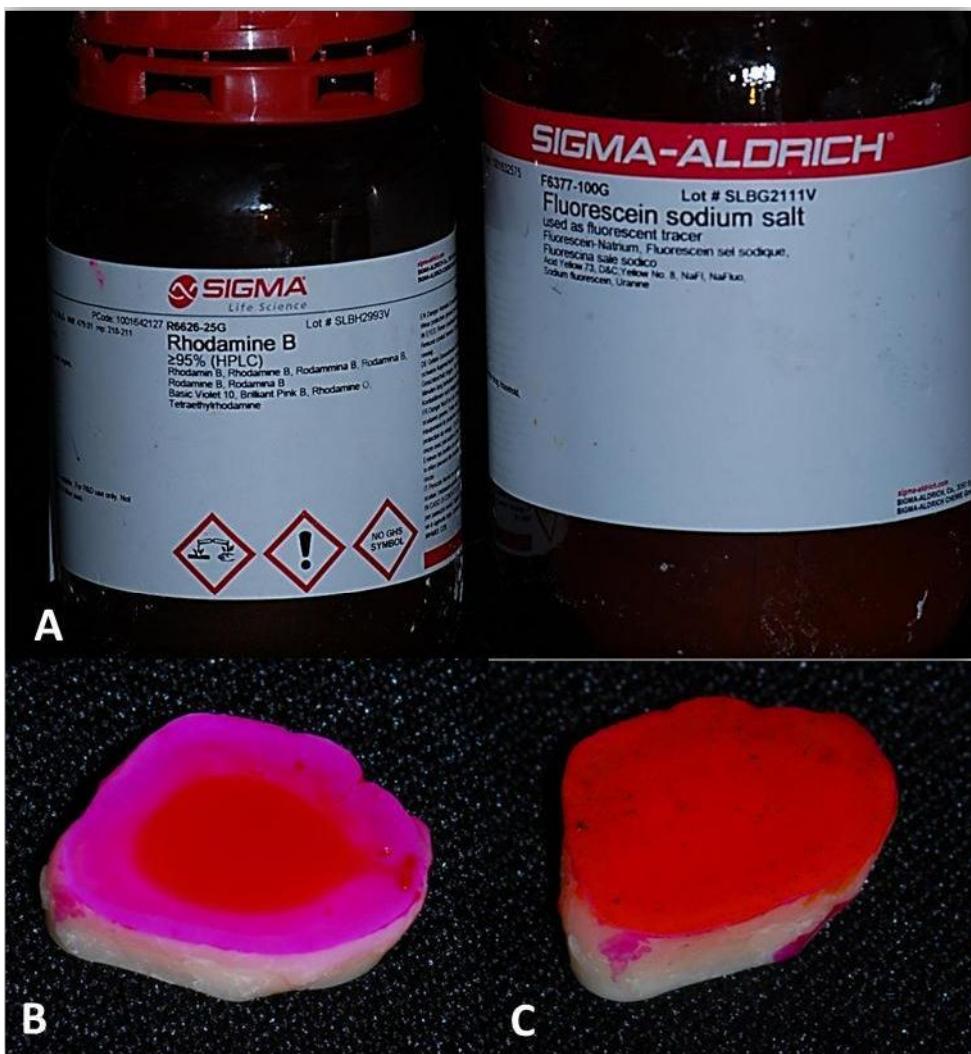


Figura 22. **A** – Corantes utilizados. **B** – aplicação do primer incorporado com o corante Rodamina B após o condicionamento ácido. **C** – Aplicação da camada de adesivo incorporado com o corante Fluoresceína.



Figura 23. Microscópio Confocal.

3.7 Análise Estatística

Os dados foram avaliados quanto à distribuição normal (Shapiro-Wilk, $p > 0,05$) e teste de igualdade de variâncias (teste de Levene, $p > 0,05$), seguido de testes estatísticos paramétricos. Para os resultados do FTIR foi feito o cálculo do percentual de diferença entre as áreas das bandas dos grupos controles e irradiado. Os dados de Microdureza Vickers e Módulo de Elasticidade foram analisados utilizando análise de variância fatorial, considerando os fatores irradiação e profundidade, seguido do teste de Tukey. Empregou-se um nível de significância de $\alpha=0,05$. Foi utilizado o programa estatístico Sigma Plot versão 12.0 (Systat Software, Inc., San Jose, CA 95110 EUA). Os valores de resistência de união foram analisados por meio da tendência do percentual de diferença entre as médias de cada grupo. As imagens da microscopia confocal foram analisadas qualitativamente.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Espectroscopia Infravermelha Transformada de Fourier

A Figura 24 mostra os espectros obtidos da dentina normal e dentina irradiada. Observa-se uma sobreposição muito próxima dos espectros, mostrando a manutenção das principais bandas características do colágeno da dentina no grupo irradiado, tendo diferença apenas nos picos das bandas. Pode-se observar aumento no pico de todas as bandas avaliadas após a radioterapia, pelo cálculo da razão percentual entre as bandas dos grupos controles e irradiado (Tabela 1).

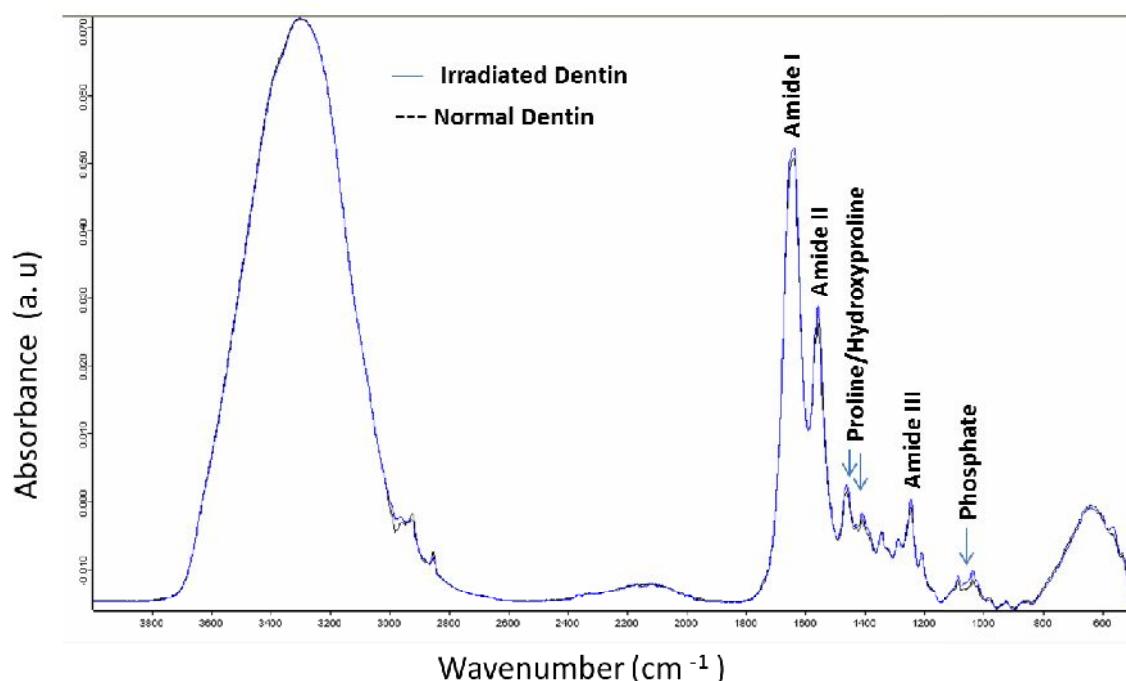


Figura 24. Espectros da dentina normal, em comparação com a dentina irradiada. Observam-se os picos das bandas analisadas.

Tabela 1. Média das áreas das bandas avaliadas para dentina

	Controle	Irradiado	Aumento (%)
Amida I	2,8	3,3	18,1
Amida II	1,3	1,3	1,5
Amida III	0,8	1,0	38,0
Prolina/Hidroxiprolina	0,2	0,2	4,9
Fosfato	0,9	1,0	20,0

A análise da integridade da tripla hélice do colágeno mostrou que a radioterapia não comprometeu a integridade da tripla hélice. A razão entre as bandas 1235 cm^{-1} (amida III) e 1450 cm^{-1} (prolina/hidroxiprolina) foram maiores do que um (Tabela 2).

Tabela 2. Razão de absorção da Tripla hélice do Colágeno

	Integridade ($1235/1450\text{ cm}^{-1}$)
Controle	3,6
Irradiado	4,7

4.2 Análise da Microdureza Vickers e Módulo de Elasticidade

As médias e desvio padrão de microdureza Vickers (VHN) e módulo de Elasticidade (E), de acordo com a radioterapia e profundidade são apresentados nas Tabelas 3 e 4, respectivamente. Análise de variância fatorial mostrou que o fator irradiação foi significativo para VHN ($p = 0,005$) e E ($p < 0,001$). Não houve diferença estatística para o fator profundidade e nem para a interação entre os fatores para VHN ($p = 0,138$; $p = 0,452$), bem como para E ($p = 0,508$; $p = 0,452$). As propriedades mecânicas avaliadas se comportaram de maneira diferente. Houve aumento de VHN após a radioterapia e redução do E.

Tabela 3. Média e Desvio Padrão dos valores de Microureza Vickers da dentina.

Profundidade	Microureza Vickers (N/mm ²)	
	Controle	Irradiado
Superficial	62,2 ±3,3Ba	70,1 ±1,1Aa
Média	62,9 ±2,8Ba	69,5 ±5,3Aa
Profunda	65,2 ±0,5Ba	78,8 ±7,4Aa

Letras maiúsculas mostram diferença na horizontal. Letras minúsculas mostram diferença na vertical (categoria estatística definida pelo teste de Tukey; P<0,05).

Tabela 4. Média e Desvio Padrão dos valores de Módulo de Elasticidade da dentina.

Profundidade	Módulo de Elasticidade (GPa)	
	Controle	Irradiado
Superficial	17,2 ±1,6 Aa	14,2 ±0,7 Ba
Média	17,9 ±0,9 Aa	14,0 ±1,1 Ba
Profunda	18,3 ±1,6 Aa	14,4 ±1,5 Ba

Letras maiúsculas mostram diferença na horizontal. Letras minúsculas mostram diferença na vertical (categoria estatística definida pelo teste de Tukey; P<0,05).

4.3 Ensaio Mecânico de Microtração e Padrão de Falha

As médias e desvio padrão da resistência adesiva são apresentados na Tabela 5. Foi feito o cálculo da porcentagem de diminuição da resistência de união (RU) dos grupos IrD e IrA em relação ao grupo controle. Observa-se uma diminuição de 5,7% da média de resistência de união entre o grupo IrD e grupo controle, e 17,5% entre o grupo IrA e o grupo controle. A Tabela 5 mostra a distribuição percentual dos modos de falha após o ensaio mecânico de

microtração. Para o grupo controle prevaleceu falha mista e adesiva de forma semelhante; Grupo IrD prevaleceu falha mista; e IrA prevaleceu falha mista e adesiva de forma semelhante como o grupo controle, no entanto, apresentou um percentual maior de falha coesiva dentre todos os grupos.

Tabela 5. Média e desvio padrão dos resultados de resistência de união e porcentagem do padrão de falha.

Grupo	Média	% de diminuição de RU	Falha Coesiva (%)	Falha Adesiva (%)	Falha Mista (%)
Controle	25,86 ±4,93	-	6,9	45,9	47,2
IrD	24,39 ±4,99	5,7	6,9	37,1	56
IrA	21,36 ±7,00	17,5	19	40,5	40,5

4.4 Microscopia Confocal

A análise da interface adesiva por Microscopia Confocal mostrou que os grupos controle e IRD foram capazes de criar uma interface adesiva semelhante, enquanto que para o grupo IRA formou-se uma interface adesiva porosa (Figura 25).

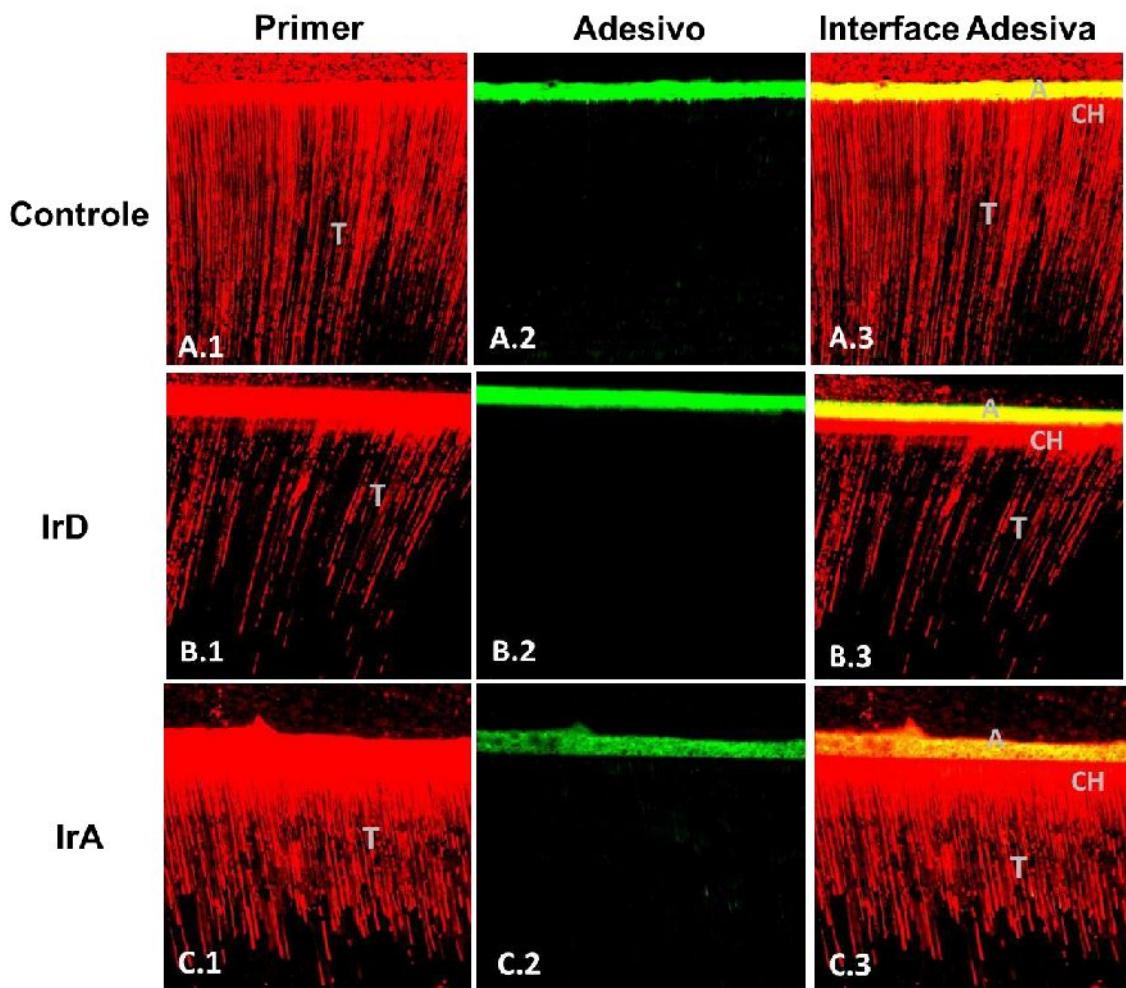


Figura 25. A figura mostra a interação do primer com a dentina nos diferentes grupos (A.1, B.1 e C.1), a interação do bond (A.2, B.2 e C.2) e a interface adesiva formada em todos os grupos (A.3, B.3 e C.3). As imagens da primeira coluna corados com Rodamina B (vermelho) mostram a interação do primer com a dentina no grupo controle (A.1), IrD (B.1) e IrA (C.1). Para o grupo IrA, observa-se uma camada espessa de primer na superfície. Observa-se a formação de tags resinosos (T) no interior dos túbulos dentinários em todos os grupos. As imagens da segunda coluna (A.2, B.2 e C.2) mostram a camada do bond, corado com fluoresceína (verde), aplicado sobre o primer. Observa-se que para o grupo IrA, a camada formada pelo bond apresenta-se porosa. As imagens da terceira coluna mostram a sobreposição das imagens das duas colunas anteriores, formando a interface adesiva. É possível observar a camada adesiva (A), que se refere à camada de bond que interage com o

primer e com o compósito resinoso. Imediatamente abaixo da camada adesiva está a camada híbrida (CH), na qual o primer infiltra a rede de fibrilas colágenas expostas pela remoção da fase mineral pelo condicionamento ácido. E os tags de resina (T) que penetra no interior dos túbulos dentinários.

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

A hipótese nula foi rejeitada. A irradiação gerada pelo acelerador linear alterou a composição química e as propriedades mecânicas da dentina e influenciou a adesão à dentina irradiada. Os pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço têm frequentemente perda de estruturas dentárias devido ao desenvolvimento da cárie de irradiação. Esta é considerada doença única em função de sua rápida progressão com alto potencial de destruição. A cárie de radiação leva à destruição de coroas e completa perda de dentes em períodos muito curtos de tempo (Kielbassa et al., 2006; Vissink et al., 2003). Na literatura, ainda não há consenso sobre a forma como os tecidos dentais são alterados, e como estas alterações podem contribuir para a rápida deterioração do dente (Lieshout & Bots, 2014).

Este estudo avaliou as alterações na dentina após a radioterapia. Para entender as propriedades da dentina é necessário compreender a sua microestrutura. A dentina consiste de fase inorgânica (carbonato e fosfato) que formam a hidroxiapatita, e fase orgânica (fibras de colágeno, principalmente do tipo I) (Jones & Boyde, 1984). O conteúdo mineral ocupa dois locais dentro da rede de fibras colágenas: intrafibrillar (no interior da fibra, no espaço formado entre as fibrilas de colágeno) e extrafibrillar (nos espaços entre as fibras). Os conteúdos minerais e orgânicos estão fortemente ligados por moléculas de água (Jones & Boyde, 1984; Kinney et al., 2003). Os raios X da radioterapia atuam na presença de água por meio da formação de radicais livres de hidrogênio e peróxido de hidrogênio. Estes radicais livres são capazes de agir como forte oxidante que pode causar a desnaturação dos componentes orgânicos da dentina (Pioch et al., 1992). Por isso, estudos sugerem que a radiação cause danos às fibrilas de colágeno (porção orgânica da dentina), e este seja o motivo que causa a alteração das suas propriedades (Lieshout & Bots, 2014; Fränzel et al., 2006; Soares et al., 2011a; Soares et al., 2011b; Gonçalves et al., 2014). Além disso, isso poderia comprometer os procedimentos de adesão à dentina irradiada devido à decomposição biológica de fibrilas de colágeno, que podem representar ameaça à integridade da

camada híbrida (Lieshout & Bots, 2014; Fränzel et al., 2006; Soares et al., 2011a; Soares et al., 2011b; Gonçalves et al., 2014).

Neste estudo, foi feita análise com Espectroscopia Infravermelha Transformada de Fourier (FTIR), a fim de avaliar as mudanças químicas que a irradiação poderia causar na estrutura da dentina. A Espectroscopia por FTIR é um ensaio não destrutivo que avalia mudanças químicas ocorridas sobre a superfície dos tecidos dentais. Alterações superficiais na ordem de 10 µm podem ser analisadas por essa técnica (Featherstone et al., 1998). O espectro vibracional da dentina (4000-400 cm⁻¹) é composto principalmente por bandas de água, hidroxiapatita e matriz orgânica (Bachmann et al., 2005). Os resultados mostraram que em ambos os grupos controle e irradiado, observou-se a presença de bandas de absorção correspondente à região de colágeno, composta por amida I (1815 - 1590 cm⁻¹), amida II (1591-1490 cm⁻¹), amida III (1351-1180 cm⁻¹), prolina e hidroxiprolina (1420 -1480 cm⁻¹) e banda de fosfato (1181-886 cm⁻¹) correspondente à porção inorgânica. As amidas I e II são as principais bandas de absorção infravermelha do grupo de peptídeos do colágeno (Pattabhi et al., 2002). Assim, as bandas de amida podem ser usadas para avaliar a composição do colágeno. Ao comparar dentina normal e dentina irradiada, observa-se pequeno aumento na curva da dentina irradiada principalmente nos picos das bandas (Figura 24). Os resultados do cálculo do percentual das áreas das bandas confirmam esse aumento (Tabela 1). A estrutura de colágeno é caracterizada por um grupo de proteínas que formam a tripla hélice por meio da cadeia com três polipeptídios (Gelse et al., 2003). A estrutura primária é formada por ligações covalentes que unem os aminoácidos para formar as cadeias peptídicas, e a estrutura secundária é formada pelas ligações entre estas cadeias peptídicas (Gelse et al., 2003). A radiação pode quebrar as ligações peptídicas presentes na estrutura do colágeno e formar novas ligações cruzadas (Cheung et al., 1990). Dessa forma, os resultados mostram que os radicais livres que são gerados pela radioterapia na presença de água provocam alterações das ligações químicas da estrutura primária do colágeno. Essas alterações são as responsáveis pelo aumento da área das bandas após a radioterapia.

A avaliação da integridade da tripla hélice de colágeno foi realizada por meio da análise da relação entre a absorbância das bandas 1351-1180 cm⁻¹ (amida III) e 1420-1480 cm⁻¹ (prolina e hidroxiprolina). A prolina e hidroxiprolina são responsáveis pela estrutura secundária do colágeno e pela estabilidade da tripla hélice. Menor quantidade ou a falta de hidroxiprolina faz com que o colágeno perca a conformação de tripla hélice (Tonhi & Plepis, 2002). Para fibrilas de colágeno tipo I, a integridade da sua estrutura secundária pode ser verificada quando o valor da razão entre amida III e prolina e hidroxiprolina é maior ou igual a um (Botta et al., 2012). Os resultados mostraram que a irradiação não interferiu negativamente no arranjo estrutural de tripla hélice do colágeno (Tabela 2), visto também que não houve diminuição da banda de absorção da prolina e hidroxiprolina (Tabela 1). Considerando-se estes resultados, pode-se afirmar que a radioterapia não causa dano direto à estrutura secundária do colágeno, visto que não causou a perda da conformação de tripla hélice. No entanto, as alterações químicas que acontecem podem ocasionar alterações na estrutura primária do colágeno, causando assim desorganização da matriz colágena da dentina. Outros estudos também mostram desorganização da matriz orgânica de colágeno após a radioterapia (Soares et al., 2011a; Gonçalves et al., 2014). Franzel et al., 2006 propôs que a radioterapia provoca alteração dos tecidos dentais por uma destruição radioativa, por meio da descarboxilação de ligações laterais de carboxilato de colágeno. Essas ligações são responsáveis pela interação da matriz orgânica da dentina com cristais de apatita, e, com a quebra dessas ligações há redução da interação mineral-orgânica o que gera maior fragilidade ao tecido. Assim, as alterações químicas que acontecem no colágeno, resultam da desorganização da sua microestrutura primária, alterando o arranjo natural entre conteúdos minerais e orgânicos, e essa desorganização causa a alteração das propriedades mecânicas da dentina.

As propriedades mecânicas da dentina (microdureza Vickers e módulo de Elasticidade) foram avaliadas por um método dinâmico que permite a determinação tanto do módulo de elasticidade como da microdureza da dentina. A microdureza Vickers mensura a resistência da dentina à deformação

causada pela penetração de indentador, usando a área de contato do indentador no interior do tecido como referência (Kinney et al., 2003; Zhang et al., 2014). Por se tratar de tecido biológico e complexo, os valores de microdureza da dentina são dependentes de vários fatores, incluindo a localização da penetração e a composição local do tecido (Ryou et al., 2012). Ao contrário de alguns estudos que mostraram redução da microdureza da dentina após a radioterapia (Lieshout & Bots, 2014; Gonçalves et al., 2014), os resultados do presente estudo mostraram aumento da microdureza, independentemente da profundidade avaliada. A metodologia utilizada neste estudo é uma metodologia diferente, de indentação dinâmica e por isso torna-se difícil comparar os resultados com outros trabalhos que utilizam microdureza Knoop ou Vickers com outros protocolos. As propriedades mecânicas da dentina variam de acordo com o conteúdo mineral (Zhang et al., 2014). Assim, este resultado pode estar relacionado com os resultados mostrados pelo FTIR, que mostrou aumento de 20% das bandas de absorção do fosfato na dentina após a irradiação. Considerando que ambas as análises (VHN e FTIR) foram realizadas nos mesmos dentes, ocorreu um possível rearranjo da fase mineral, que causou um aumento da microdureza.

O módulo de elasticidade (E) representa a rigidez de um material (Zhang et al., 2014). Quanto menor o módulo de elasticidade, menos rígido será o material e maior é a sua capacidade de recuperação elástica (Kinney et al., 2003). Os resultados para esta propriedade mostraram uma diminuição dos valores de E após a radioterapia. O E não varia muito em relação à concentração de mineral (Zhang et al., 2014). Portanto, as possíveis mudanças no arranjo microestrutural da matriz orgânica da dentina, devido à perda da interação mineral-orgânica pode ter causado uma diminuição na rigidez e consequentemente a diminuição do módulo de elasticidade. Este resultado mostra que a radioterapia altera as propriedades mecânicas da dentina, como já mostrado em outros estudos (Soares et al., 2011a; Gonçalves et al., 2014). Essas alterações estão relacionadas com a susceptibilidade da dentina ao acometimento de círies de irradiação, visto que a dentina apresenta-se fragilizada mecanicamente.

Em relação à adesão à dentina irradiada, existem controvérsias na literatura. Alguns estudos mostram redução da resistência de união (Naves et al., 2012; Yadav & Yadav 2013) enquanto outros dizem que a radiação não interfere na adesão (Gernhardt et al., 2001; Galetti et al., 2013). Os resultados deste estudo mostraram que a realização da restauração antes da radioterapia influenciou a resistência de união à dentina. Os valores da resistência de união à microtração do grupo IrA foram 17,5% menores que os valores obtidos no grupo controle. O grupo IrD apresentou suas médias bem próximas ao grupo controle. Estes resultados mostram que as alterações que ocorrem na dentina após a radioterapia comprometem a resistência de união à resina composta.

Utilizou-se para a hibridização da dentina um adesivo de três passos (Scotchbond Multi-Purpose, 3M ESPE, St. Paul, MN, EUA) empregando o condicionamento ácido prévio, seguido pela aplicação de primer e bond. O primer tem a função de preparar o substrato para posteriormente receber o bond. Para isso, utiliza água como solvente que tem a função de evaporar o excesso de umidade presente na dentina e revestir as fibras de colágeno, que foram expostas com o condicionamento ácido, com um monômero hidrófilo (2-hidroxietilmetacrilato - HEMA) (Pashley et al., 2011). Imagens da Microscopia Confocal mostraram que o primer e o bond interagiram de forma a comprometer a resistência de união do grupo IrA (Figura 24). Na imagem C.1 observa-se uma camada espessa de primer na superfície da dentina, quando comparado com A.1 e B.1. Isso mostra que após o condicionamento ácido houve perda de grande estrutura orgânica também, ou seja, de fibras colágenas que tiveram sua estrutura desorganizada após a radioterapia. Nas imagens (A.2, B.2 e C.2) é possível observar o bond, que também mostrou um padrão diferente para o grupo IrA (C.2), na qual é possível observar um aspecto poroso. Sabendo-se que a qualidade de adesão está diretamente relacionada com a eficiência de penetração dos monômeros em espaços interfibrilares, estas imagens mostram que quando a restauração foi realizada após a radioterapia houve a formação de uma interface adesiva com característica de permeabilidade (C.3), devido à porosidade da superfície e

camada espessa de primer. Isso provavelmente pode explicar o menor valor de resistência de união para o grupo IrA.

O padrão de falha apresentou uma pequena diferença entre a prevalência de falhas mistas e adesivas entre os grupos. No entanto o grupo IrA foi o que apresentou a maior prevalência de falhas coesivas. Este resultado pode estar relacionado com as alterações que ocorreram na dentina durante a radioterapia, gerando um enfraquecimento da estrutura, o que comprometeu o ensaio de microtração devido à fragilidade da dentina à tração (Soares et al 2011a).

Durante a realização do procedimento restaurador foram utilizadas as mesmas abordagens terapêuticas com a incorporação de inibidores de proteases (clorexidina a 2%) em todos os grupos. A clorexidina tem a capacidade de inibir as metaloproteinases (MMPs), que são enzimas collagenolíticas encontrados na dentina (Pashley et al., 2004; Breschi et al., 2010). Estas enzimas, uma vez ativadas pelo condicionamento ácido, podem degradar as fibrilas colágenas entre as quais o sistema adesivo infiltra para formar a camada híbrida. Ao inibir essas enzimas, a clorexidina ajuda a preservar a integridade estrutural da matriz colágena na camada híbrida, aumentando a longevidade da interface de união resina-dentina (Pashley et al., 2004; Breschi et al., 2010). O presente estudo mostrou que quando a restauração foi realizada antes da radioterapia, houve pouco comprometimento da adesão. Não existem estudos avaliando o efeito da clorexidina na adesão à dentina irradiada. No entanto existe um estudo que mostra a simulação de bochechos com clorexidina 0,12%, no qual previu parcialmente os danos às propriedades mecânicas da dentina coronária irradiada com cobalto 60 (Soares et al., 2010). Assim, sugere-se que a clorexidina tem efeito direto sobre a dentina irradiada. Os resultados ainda mostraram que independente da aplicação da clorexidina, quando a restauração foi realizada após a radioterapia houve comprometimento da adesão. Isso mostra o cuidado que os clínicos devem ter ao realizar procedimentos adesivos em pacientes irradiados.

Foi esperado um período de três meses entre a confecção da restauração e o ensaio de microtração para todos os grupos. Isso foi feito uma vez que o protocolo radioterápico perlongou por oito semanas, e esse, embora seja um período curto, já poderia ser considerado um envelhecimento das amostras dos grupos irradiados. Por isso julgou-se correto aguardar o mesmo tempo de espera para todos os grupos para que houvesse uma padronização da interface adesiva, independente da radioterapia. A substantividade da clorexidina à dentina desempenha um papel fundamental na inibição de proteases de colágeno e, consequentemente, na estabilidade ao longo do tempo da interface de união de dentes tratados com clorexidina (Carrilho et al., 2010).

Apesar do número de estudos na literatura, persistem dúvidas sobre os efeitos da radiação aos tecidos dentais. Isto pode ser em decorrência de diferentes métodos de pesquisa. Verifica-se grande variabilidade em como os dentes são irradiados, o uso de dentes bovinos, a utilização de solução salina (0,9% NaCl) para simular a situação clínica, ou armazenagem a seco e a forma como a pesquisa é realizada, *in vitro* ou *in vivo* (Lieshout & Bots, 2014). Além disso, várias fontes de energia podem ser utilizadas para a radioterapia: existem dispositivos que utilizam eletricidade para liberar raios X e elétrons, como acelerador linear, e outros que usam fonte de isótopos radioativos, tais como cobalto 60, que geram raios gama (Dobbs et al., 1999; Lieshout & Bots, 2014). Este estudo utilizou dose de 72 Gy com 1,8 Gy por dia de radiação do acelerador linear. Esta dose está de acordo com o proposto por oncologistas, entre 50 e 72 Gy, administrada ao longo de um período de cinco a oito semanas, uma vez por dia, cinco dias por semana com 1,8 - 2 Gy por sessão (Dobbs et al., 1999). Este pode ser outro fator importante para os diferentes resultados visto na literatura. Vários estudos utilizam a radiação gama do cobalto 60 com diferentes dosagens e não há estudos que comparem o efeito da radiação gama e da radiação gerada a partir de um acelerador linear em tecidos dentais.

Este estudo mostrou que a radioterapia alterou de alguma forma a estrutura primária do colágeno, o que fez com que houvesse uma alteração das propriedades mecânicas de microdureza e módulo de elasticidade. Além disso, houve um comprometimento da adesão à dentina previamente irradiada. Os resultados deste estudo *in vitro* são de grande importância, no entanto são necessários mais estudos para compreender de forma aprofundada os mecanismos e processos envolvidos que fazem com que a radioterapia altere as ligações químicas do colágeno, e como ela interage com a porção orgânica e inorgânica da dentina. Para assim entender o que faz com que a dentina torne-se frágil mecanicamente. Além disso, estas alterações devem ser avaliadas em relação a outros efeitos da radioterapia na cavidade oral, como a xerostomia. Buscando dessa forma, entender de maneira integral como a radiação contribui para a destruição dentária. E finalmente, propor tratamentos que contribuem significativamente para a melhoria da qualidade de vida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, durante e após a radioterapia.

CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

Baseado nos resultados deste estudo *in vitro*, pode-se concluir que:

- 1- A radioterapia alterou as bandas de absorção dos conteúdos orgânicos e inorgânicos da dentina, mas não foi capaz de danificar a conformação de tripla hélice do colágeno.
- 2- A radioterapia alterou as propriedades mecânicas da dentina, mostrando um aumento da microdureza e diminuição do módulo de elasticidade.
- 3- O grupo que foi restaurado após o protocolo radioterápico apresentou menores valores de resistência adesiva, com um padrão de interface adesiva permeável;
- 4- Houve maior prevalência de falhas coesivas para o grupo que foi restaurado após o protocolo radioterápico.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- 1- Bachmann L, Diebold R, Hibst R, Zezell DM. Changes in chemical composition and collagen structure of dentine tissue after erbium laser irradiation. **Spectrochimica Acta Part A**. 2005;61:2634–2639.
- 2- Bicalho AA, Pereira RD, Zanatta RF, Franco SD, Tantbirojn D, Versluis A, et al. Incremental Filling Technique and Composite Material—Part I: Cuspal Deformation, Bond Strength, and Physical Properties. **Oper Dent**. 2014;39-2, E71-E82.
- 3- Botta SB, Ana PA, Santos MO, Zezell DM, Matos AB. Effect of dental tissue conditioners and matrix metalloproteinase inhibitors on type I collagen microstructure analyzed by Fourier transform infrared spectroscopy. **Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater**. 2012;100B:1009–1016.
- 4- Breschi L, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Visintini E, Tjäderhanee L, et al. Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: a 2-year in vitro study. **Dent Mater**. 2010;26:320–325.
- 5- Caccelli EMN, Rapoport A. Para-efeito das irradiações nas neoplasias de boca e orofaringe. **Rev. Brás. Cir. Cabeça e Pescoço**. 2008;37(4):198-201- 208.
- 6- Carrilho M, Carvalho RM, Sousa EN, Nicolau J, Breschi L, Mazzoni A, et al. Substantivity of Chlorhexidine to Human Dentin. **Dent Mater**. 2010 August;26(8): 779–785

*De acordo com a Norma da FOUFU, baseado nas Normas de Vancouver.
Abreviaturas dos periódicos com conformidade com Medline (Pubmed).

- 7- Carrilho MR, Geraldeli S, Tay F, de Goes MF, Carvalho RM, Tjäderhane L, et al. In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. **J Dent Res.** 2007;86:529-533.
- 8- Cheung DT, Perelman N, Tong D, Nimni ME. The effect of gamma-irradiation on collagen molecules, isolated alpha-chains, and crosslinked native fibers. **J Biomed Mater Res.** 1990 May;24(5):581-9.
- 9- Conceição, EM. **Dentística - Saúde e Estética.** 2a Edição. Porto Alegre: Artes Médicas. 2007.
- 10- Controle do Câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. 2 ed. rev. atual. - Rio de Janeiro: **Pro-Onco.** 1993
- 11- Dobbs J, Barrett A, Ash D. **Practical radiotherapy planning.** London: Arnold. 1999
- 12- De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, Van Meerbeek B. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. **J Dent Res.** 2005;84(2):118-32.
- 13- **Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: Inca, 2014.
- 14- Feathersthone JDB, Fried D, Duhn C. Surface dissolution kinetics of dental hard tissue irradiated over a fluence range og 1-8 (J/cm^2) at a wavelength of 9.3 mm. **SPIE proceedings Lasers in Dentistry.** 1998 IV, vol. 3248, 146-151.

- 15- Fejerskov O, Kidd E. **Cárie Dentária - A doença e seu tratamento clínico**. São Paulo: Editora Santos, 2005.
- 16- Fränzel W, Gerlach R, Hein HJ, Schaller HG. Effect of tumor therapeutic irradiation on the mechanical properties of teeth tissue. **Z Med Phys** 2006;16:148-154.
- 17- Galetti R, Santos-Silva AR, Antunes ANG, Alves FA, Lopes MA, Goes MF. Radiotherapy does not impair dentin adhesive properties in head and neck cancer patients. **Clin Oral Invest**. 2013 DOI 10.1007/s00784- 013-1155-4.
- 18- Gelse K, Poschl E, Aigner T. Collagens—structure, function, and biosynthesis. **Adv Drug Deliv Rev**. 2003;55:1531– 1546
- 19- George A, Veis A. FTIR in water demonstrates that collagen monomers undergo a conformational transition prior to thermal self-assembly in vitro. **Biochemistry** 1991;30:2372–2377.
- 20- Gernhardt CR, Kielbassa AM, Hahn P, Schaller HG. Tensile bond strengths of four different dentin adhesives on irradiated and non-irradiated human dentin in vitro. **J Oral Rehabil** 2001;28:814-820
- 21- Giannini M, Soares CJ, de Carvalho RM. Ultimate tensile strength of tooth structures. **Dent Mater**. 2004 May;20(4):322-9.
- 22- Goncalves LMN, Palma-Dibb RGP, Paula-Silva FWG, Oliveira HF, Nelson-Filho P, Silva LAB, et al. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. **J Dent** 2014;42:986–992.

- 23- Intervenções de Enfermagem no controle do câncer. **Bases do Tratamento**, Capítulo 7. Instituto nacional de Câncer José de Alencar.
- 24 Jham BC, da Silva Freire AR. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. **Braz J Otorhinolaryngol**. 2006;72(5):704-708.
- 25- Jones SJ, Boyde A. Ultrastructure of dentin and dentinogenesis. In: **Dentin and dentinogenesis**. Linde J, editor. Boca Raton:CRC Press 1984;81-134
- 26- Jongebloed, WLS, Gravenmade, EJ & Retief, DH. Radiation caries. A review and SEM study. **Am J Dent**. 1988; 1, 139.
- 27- Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Luckel H. Radiation-related damage to dentition. **Lancet Oncol**. 2006 Apr;7(4):326-35.
- 28- Kielbassa AM, Schilli K. Betreuung des tumortherapeutisch bestrahlten Patienten aus Sicht der Zahnerhaltung. **Zahnärztl Mitt** 1997; 87: 2636-47.
- 29- Kielbassa AM, Wrba KT, Schulte-Monting J, Hellwig E. Correlation of transversal microradiography and microhardness on in situ-induced demineralization in irradiated and nonirradiated human dental enamel. **Arch Oral Biol**. 1999 Mar;44(3):243-51.
- 30- Kinney JH, Marshall SJ and Marshall GW. The Mechanical Properties of Human Dentin: a Critical Review and Re-evaluation of the Dental Literature. **Crit Rev Oral Bio Med**. 2003;14(1):13-29.

- 31- Lazarus C, Logeman JA, Palouski BR, Radenaker AW, Helenowski IB, Vonesh EF, et al. Effects of radiotherapy with or without chemotherapy on tongue strength and swallowing in patients oral cancer. **Head Neck**, 2007; 29: 632-637.
- 32- Lieshout HFL & Bots CP. The effect of radiotherapy on dental hard tissue—a systematic review. **Clin Oral Investig** 2014;18:17–24.
- 33- Lu S, Zhao SJ, Wang WG, Gao Y, Zhang Y, Dou Q, et al. A new fixation method for stick-shaped specimens in microtensile tests: laboratory tests and FEA. **J Adhes Dent**. 2013 Dec;15(6):511-8.
- 34- Martins, G.C. et al. Adesivos dentinários. **Rev. gaúcha Odontol**. 2008; 56(4):429-436, out./dez.
- 35- Mekhail TM, Adelstein DJ, Rybicki LA, et al. Enteral nutrition during the treatment of head and neck carcinoma. Is a percutaneous endoscopic gastrostomy tube preferable to a nasogastric tube? **Cancer** 2001; 91: 1785–90.
- 36- Nanci, A. Ten Cate. **Histologia Oral. Desenvolvimento, Estrutura e Função**. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2008
- 37- Naves LZ, Novais VR, Armstrong SR, Correr-Sobrinho L, Soares CJ. Effect of gamma radiation on bonding to human enamel and dentin. **Support Care in Cancer** 2012;11:2873-2878.
- 38- Pashley DH, Tay FR, Breschic L, Tjäderhanee L, Carvalho RM, Carrilho M, et al. State of the art etch-and-rinse adhesives. **Dent Mater** 2011;27:1–16.

- 39- Pashley DH, Tay FR, Yiu C, Hashimoto M, Breshi L, Carvalho RM, et al. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. **J Den Res** 2004;83:216-21.
- 40- Pattabhi V, Pattabhi V, Gautham N. **Biophysics**. New Delhi: Narosa Publishing House 2002.
- 41- Pereira PN, Bedran-de-Castro AK, Duarte WR, Yamauchi M. Removal of noncollagenous components affects dentin bonding. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater**. 2007 Jan;80(1):86-91.
- 42- Pioch T, Golfels D, Staehle HJ. An experimental study of the stability of irradiated teeth in the region of the dentinoenamel junction. **Endodontic Dental Traumatology** 1992;8:241-244.
- 43- Pioch T. **Studies on radiation-induced changes in dental hard-tissues**. Postdoctoral Thesis. Ruprecht-Karls-University, Heidelberg. 1998.
- 44- Poitevin A, De Munck J, Landuyt KV, Coutinho E, Peumans M, Lambrechtse P, et al. Critical Analysis of the Influence of Different Parameters on the Microtensile Bond Strength of Adhesives to Dentin. **J Adhes Dent** 2008;10:7-16.
- 45- Pow EH, McMillan AS, Leung WK, Kwong DL, Wong MC. Oral health condition in southern Chinese after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: extent and nature of the problem. **Oral Dis** 2003;9:196-202.
- 46- Profeta AC, Mannocci F, Foxton RM, Thompson I, Watson TF, Sauro S. Bioactive effects of a calcium/sodium phosphosilicate on the resin-dentin

- interface: a microtensile bond strength, scanning electron microscopy, and confocal microscopy study. **Eur J Oral Sci** 2012;120:353–62.
- 47- Ryou H, Romberg E, Pashley DH, Tay FR, Arola D. Nanoscopic dynamic mechanical properties of intertubular and peritubular dentin. **J Mech Behav Biomed Mater** 2012;7:3–6.
- 48- Sauro S, Osorio R, Watson TF, Toledano M. Assessment of the quality of resin-dentin bonded interfaces: an AFM nanoindentation, muTBS and confocal ultramorphology study. **Dent Mater** 2012;28:622–31
- 49- Soares CJ, Castro CG, Neiva NA, Soares PV, Santos-Filho PCF, Naves LZ, et al. Effect of gamma irradiation on ultimate tensile strength of enamel and dentin. **J Dent Res** 2010;89(2):159–164.
- 50- Soares CJ, Neiva NA, Soares PB, Dechichi P, Novais VR, Naves LZ, et al. Effects of chlorhexidine and fluoride on irradiated enamel and dentin. **J Dent Res** 2011;90:659–64.
- 51- Soares CJ, Roscoe MG, Castro CG, Santana FR, Raposo LH, Quagliatto PS, Novais VR. Effect of gamma irradiation and restorative material on the biomechanical behaviour of root filled premolars. **Int Endod J.** 2011 Nov;44(11):1047-54.
- 52- Soares PBF, Nunes SA, Franco SD, Pires RR, Zanetta-Barbosa D, Soares CJ. Measurement of Elastic Modulus and Vickers Hardness of Surround Bone Implant Using Dynamic Microindentation - Parameters Definition. **Braz Dent J** 2014;25(5): 385-390

- 53- Soons JA, Aernouts J, Dirckx JJ. Elasticity modulus of rabbit middle ear ossicles determined by a novel micro-indentation technique. **Hear Res** 2010;263:33-37.
- 54- Spencer P, Wang Y, Walker MP, Swafford JR. Molecular structure of acid-etched dentin smear layers-in situ study. **J Dent Res** 2001;80:1802–1807.
- 55- Spetch L. Oral complications in the head and neck irradiated patient. Introduction and scope of the problem. **Supp Care Dent**. 2002; 10: 36-9.
- 56- Ten Cate, A.R. **Histologia Bucal. Desenvolvimento, Estrutura e Função.** 5^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- 57- Tonhi E, Plepis AM. Obtencao e caracterizacao de blendas de colágeno-quitosana. **Química Nova** 2002;25:943–948.
- 58- Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FK, Jansma J, Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. **Crit Rev Oral Biol Med.** 2003;14(3):213-225.
- 59- Wagner A, Wendler M, Petschelt A, Belli R, Lohbauer U. Bonding performance of universal adhesives in different etching modes. **J Dent** 2014 Jul;42(7):800-7.
- 60- Yadav S & Yadav H. Ionizing irradiation affects the microtensile resin dentin bond strength under simulated clinical conditions. **J Conserv Dent** 2013 Mar-Apr; 16(2): 148–151.
- 61- Zhang YR, Du W, Zhou XD, Yu HY. Review of research on the mechanical properties of the human tooth. **Int J Oral Sci** 2014;6:6169.

RELEASE PARA IMPRENSA

O Câncer é uma doença que acomete cada vez mais a população brasileira. Quando localizado na região de cabeça e pescoço, o tratamento envolve a cavidade oral dos pacientes. Em muitos casos é necessária a realização de radioterapia, que é um tratamento que utiliza raios X para diminuir o volume do tumor. A radioterapia destrói células neoplásicas ocasionando a diminuição do tumor. No entanto existe uma preocupação em relação aos efeitos terapêuticos e reações adversas da radioterapia. Isso porque a radiação acaba envolvendo áreas saudáveis próximas ao tumor, induzindo assim a alteração de células não neoplásicas. Quando o campo da radioterapia inclui a cavidade oral dos pacientes, esses danos são muito preocupantes devido à quantidade de estruturas presentes nessa região como osso, dentes, glândulas salivares, e mucosa oral. A radiação em contato com essas estruturas ocasiona diversas reações adversas, como a destruição dos ductos das glândulas salivares que provoca a hipossalivação, desenvolvimento de mucosites e cárries de radiação. Essas alterações comprometem a qualidade de vida dos pacientes que são submetidos a esse tratamento. Isso porque esse paciente já se encontra fisicamente e psicologicamente debilitado e, esses incômodos em relação à boca faz com que o paciente não se alimente bem, o que pode comprometer o desenvolvimento do tratamento. Por isso, torna-se de grande importância estudar os efeitos da radioterapia nas estruturas bucais. Este estudo avaliou as alterações que a radioterapia induz nos dentes, mais especificamente na dentina. Foi mostrado que a radiação diminui as propriedades mecânicas e isso explica o porquê do acometimento de cárries de radiação. Os dentes ficam fragilizados mecanicamente. Além disso, avaliou-se qual o melhor momento para restaurar dentes irradiados, antes ou após a radioterapia. Mostrou-se que quando a restauração é realizada após a radioterapia há um comprometimento da união entre resina composta e dentina. Isso mostra que o cirurgião dentista, ao lidar com pacientes oncológicos, deve ter um cuidado especial durante a realização do procedimento para minimizar possíveis falhas, visto que o dente já se encontra alterado e esse já é um fator que pode comprometer a longevidade do tratamento.

ANEXOS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Complicações da radioterapia nos tecidos dentais: análise das propriedades biomecânicas e dos procedimentos adesivos no esmalte e dentina

Pesquisador: Veridiana Resende Novais

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 27357114.7.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 739.527

Data da Relatoria: 27/06/2014

Apresentação do Projeto:

Conforme apresenta o protocolo:

Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil, eram esperados aproximadamente 9.990 casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 4.180 em mulheres no ano de 2012. A radioterapia é uma forma terapêutica amplamente utilizada para o tratamento dessas neoplasias, de forma exclusiva ou associada à cirurgia e quimioterapia (Lazarus et al., 2007), e é um método capaz de destruir células tumorais, empregando feixe de radiações ionizantes. As radiações ionizantes são eletromagnéticas ou corpusculares e carregam energia. Ao interagirem com os tecidos, dão origem a elétrons rápidos que ionizam o meio e criam efeitos químicos. A morte celular pode ocorrer então por variados mecanismos, desde a inativação de sistemas vitais para a célula até sua incapacidade de reprodução. Dentre as complicações da radioterapia em cabeça e pescoço estão a xerostomia, hipovascularização, possibilidade de osteorradionecrose, mucosite, candidose, disgeusia, trismo e cárries de radiação, bem como o desenvolvimento de anormalidades dentais e maxilofaciais em pacientes pediátricos, que podem acontecer devido à exposição a altas doses afetando a cavidade bucal, maxila, mandíbula e glândulas salivares (Jham et al., 2006). As propriedades mecânicas dos dentes são claramente alteradas resultando em enfraquecimento e destruição dos mesmos. A restauração de

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLANDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 739.527

dentes cariados em pacientes que foram submetidos à radioterapia cervicofacial pode ser extremamente desgastante para pacientes e dentistas (Pow et al., 2003; Vissink et al., 2003). Autores demonstraram a ineficiência da adesão entre a restauração e o substrato dentinário de dentes irradiados, principalmente após altas doses de irradiação (Pioch et al., 1998). Esse processo de adesão de materiais restauradores ao esmalte e à dentina ocorre por um mecanismo básico no qual há um processo de troca, que envolve a substituição dos minerais removidos dos tecidos dentais, por monômeros resinosos, que se infiltram e são polimerizados nas porosidades criadas, promovendo uma adesão micromecânica. Dessa forma, propõem avaliar o efeito da radiação proveniente do acelerador linear na morfologia do esmalte e dentina, assim como a sua influência na resistência de união destes substratos com diferentes sistemas adesivos. Para tal, serão utilizados 120 dentes terceiros molares hígidos. Na primeira parte, 30 dentes serão utilizados para avaliar as alterações estruturais, físicas e morfológicas do esmalte e da dentina irradiados. Estes serão divididos aleatoriamente em 2 grupos ($n=15$): Controle, que não receberá irradiação; e Irradiado, que será submetido à irradiação de 2Gy diárias, 5 dias por semana durante 30 dias. Posteriormente as alterações dos dentes serão avaliadas por meio de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Histologia dos tecidos, Espectroscopia Infravermelha Transformada de Fourier e avaliação da Dureza e Módulo de Elasticidade. Na segunda parte, 90 dentes serão divididos aleatoriamente em 3 grupos ($n=30$): Grupo controle não irradiado; Grupo IrA, irradiado previamente ao procedimento restaurador; e Grupo IrD, irradiado após a realização do procedimento restaurador. Nessa parte será avaliada a resistência de união do material restaurador à dentina e esmalte irradiados por meio do ensaio mecânico de Microtração. Após a realização dos testes mecânicos as amostras serão levadas em MEV para avaliação do padrão de falha e será feita ainda uma análise da interface de união por meio de Microscopia Confocal a Laser. Os dados serão analisados, e caso os valores apresentem distribuição normal será empregada a Análise de variância em nível de 5% de probabilidade. Será feita ANOVA fatorial para análise das diferenças entre os grupos experimentais, e caso ocorra diferença, será empregado o Teste de Tukey ($P<0,05$). Será feita também One-way ANOVA para análise do grupo controle com cada um dos grupos experimentais e caso ocorra diferença, será empregado teste de Dunnett. Caso não apresente distribuição normal, os dados serão analisados com teste não paramétrico de Kruskall Wallis.

Objetivo da Pesquisa:

Primário: Avaliar o efeito da radioterapia nas propriedades biomecânicas dos tecidos dentais e nos procedimentos adesivos no esmalte e dentina.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLANDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 739.527

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos: O único risco é a identificação do sujeito de pesquisa no momento da coleta do dente, o que contraria a Resolução 466/12, porém a equipe executora se compromete em não revelar em nenhum momento da pesquisa a identidade dos pacientes que aceitarem participar.

Benefícios: Científicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Espera verificar que a radiação proveniente do acelerador linear pode alterar as propriedades biomecânicas do esmalte e da dentina e assim afetar a adesão de compósito resinoso ao esmalte e dentina irradiados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto adequada.

Cronograma adequado.

Financiamento próprio.

TCLE adequado.

Cálculo amostral apresentado.

Instituição co-participante adequada.

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências apresentadas no parecer 668.688 foram atendidas.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLANDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 739.527

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: março de 2015.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLANDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 739.527

projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

UBERLANDIA, 05 de Agosto de 2014

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)