

Universidade Federal de Uberlândia

Natalia Antunes Neiva

**Efeito da clorexidina e flúor na resistência
coesiva da estrutura dental irradiada e não
irradiada.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, Área de concentração em Clínica Odontológica Integrada.

Uberlândia, 2010

Natalia Antunes Neiva

Efeito da clorexidina e flúor na resistência coesiva da estrutura dental irradiada e não irradiada.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, Área de concentração em Clínica Odontológica Integrada.

Orientador: Prof. Dr. Carlos José Soares
Co-Orientadora: Profa. Dra. Paula Dechichi Barbar

Banca Examinadora:
Prof. Dr. Carlos José Soares
Prof. Dr. Paulo César de Freitas Santos-Filho
Prof. Dr. Manoel Sousa Neto

Uberlândia

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Neiva, Natalia Antunes,
Efeito da clorexidina e flúor na resistência coesiva da estrutura dental
irradiada e não irradiada/Natalia Antunes Neiva - 2010.

Orientador: Carlos José Soares
Co-orientadora: Paula Dechichi Barbar
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pro-
grama de Pós-Graduação em Odontologia.
Inclui bibliografia.

1. Dentística - Teses. I. Soares, Carlos José. II. Dechichi, Paula. III.
Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em
Odontologia. III. Título.

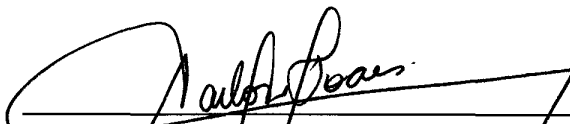
Elaborado pelo Sistema de Bibliotecas da UF / Setor de Catalogação e Classificação

 UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

RELATÓRIO DA COMISSÃO JULGADORA DA DEFESA DE MESTRADO DE NATALIA ANTUNES NEIVA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA.

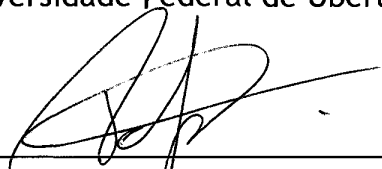
Às oito horas do dia vinte e cinco de fevereiro do ano de dois mil e dez, reuniu-se a Comissão Julgadora indicada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia/UFU, para o julgamento da Dissertação de Mestrado apresentada pela candidata NATALIA ANTUNES NEIVA com o título: ***Efeito da clorexidina e flúor na resistência coesiva da estrutura dental irradiada e não irradiada.*** O julgamento do trabalho foi realizado em sessão pública compreendendo a exposição, seguida de arguição pelos examinadores. Encerrada a arguição cada examinador, em sessão secreta, exarou o seu parecer. A Comissão Julgadora, após análise do Trabalho, verificou que o mesmo encontra-se em condições de ser incorporado ao banco de Dissertações e Teses da Biblioteca desta Universidade. Acompanham este relatório os pareceres individuais dos membros da Comissão Julgadora.

Uberlândia 25 de fevereiro de 2010



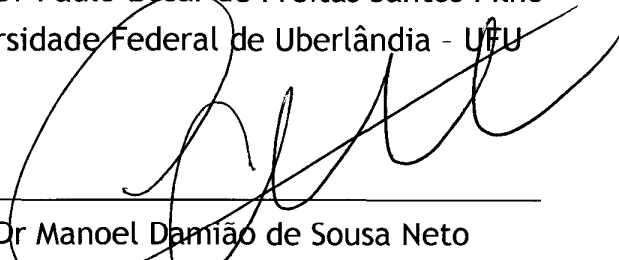
Prof. Dr Carlos José Soares
Universidade Federal de Uberlândia - UFU

Aprovada!
Aprovado/Reprovado



Prof. Dr Paulo César de Freitas Santos Filho
Universidade Federal de Uberlândia - UFU

Aprovada.
Aprovado/Reprovado



Prof. Dr Manoel Damiano de Sousa Neto
Universidade de São Paulo - FORP/USP

Aprovada.
Aprovado/Reprovado

... DEDICATÓRIA

Senhor, tu me sondas e me conheces.

Sabes quando me assento e quando me levanto; de longe penetras os meus pensamentos.

Esquadrinhas o meu andar e o meu deitar e conheces todos os meus caminhos.

Ainda a palavra não me chegou a língua e tu, senhor, já a conheces toda.

Tu me cercas por trás e por diante e sobre mim pões a mão.

Tal conhecimento é maravilhoso demais para mim: é sobremodo elevado, não o posso atingir

Para onde me irei do teu Espírito, ou para onde fugirei da tua presença?

Se subo aos céus lá estás, se faço minha cama no mais profundo abismo lá estás também

Se eu disser: Ocultem-me as trevas; torne-se em noite a luz que me circunda;

nem ainda as trevas são escuras para ti, mas a noite resplandece como o dia; as trevas e a luz são para ti a mesma coisa.

Pois tu formaste os meus rins; entreteceste-me no ventre de minha mãe.

Eu te louvarei, porque de um modo tão admirável e maravilhoso fui formado; maravilhosas são as tuas obras, e a minha alma o sabe muito bem.

Os meus ossos não te foram encobertos, quando no oculto fui formado, e esmeradamente tecido nas profundezas da terra.

Os teus olhos viram a minha substância ainda informe, e no teu livro foram escritos os dias, sim, todos os dias que foram ordenados para mim, quando ainda não havia nem um deles.

E quão preciosos me são, ó Deus os teus pensamentos! Quão grande é a soma deles!

Sonda-me, ó Deus, e conhece o meu coração; prova-me, e conhece os meus pensamentos;

vê se há em mim algum caminho perverso, e guia-me pelo caminho eterno.

Salmos 139

Senhor Deus,

obrigada por me amar, por ter me dado uma família linda, por colocar no meu caminho
pessoas boas e batalhadoras, por permitir que eu concluísse mais uma etapa da
minha formação, por ser fiel e guiar o meu caminho.

À minha mãe Elizabeth,

por me amar sempre, por apoiar e incentivar as minhas escolhas profissionais, por
vibrar com minhas conquistas e por querer o melhor para mim! Você é a base de tudo
que eu sou e tenho hoje. Obrigada por ser maravilhosa e indispensável para eu ser
feliz! Eu amo muito você!!

Aos meus irmãos Alexandra e Vinicius,

obrigada por torcerem e se preocuparem comigo mesmo estando distantes. Vocês
estão sempre no meu coração! Amo vocês!

À minha Ommi,

por fazer questão de estar presente nos momentos especiais da minha vida, pelo
amor, carinho e confiança. Amo você!

Ao Higor,

por ter participado e me apoiado durante várias etapas da minha vida. Você foi
essencial em vários momentos!

Aos familiares,

Pelas orações! Amo muito vocês e sou feliz por tê-los como família!

...AGRADECIMENTOS

AO PROFESSOR CARLOS JOSÉ SOARES, muito obrigada por todas as oportunidades desde a minha iniciação científica. A dedicação e amor que deposita em seu trabalho, educador, é admirável! Me sinto honrada e orgulhosa em ser sua aluna. Agradeço a Deus por ter colocado você no meu caminho! Obrigada pelo carinho, pela confiança, pelos incentivos e pela amizade! Você sempre será uma referência como professor extremamente competente, pesquisador nato e uma pessoa humana! Que Deus continue iluminando e abençoando sua vida e sua família!

AOS MEUS AMIGOS...

...Sr. Advaldo,

ou melhor seu Adinho, obrigada pelo carinho, pela paciência e pelos conselhos, por todo apoio em momentos que foram muito além desse mestrado!

... Carol e Marininha

pela doçura, graciosidade e luz! Admiro e me sinto privilegiada por ter amigas como vocês! Muito obrigada por cada momento!

...Fernandinha e Gisele

por compartilharem momentos felizes, conquistas e desafios! Pelo carinho com que trataram meus anseios pessoais e profissionais! Por sempre torcerem por mim!

... Gustavo Rabelo

Você foi essencial para o desenvolvimento de grande parcela deste trabalho, clareou idéias e me ensinou a arte da imunohistoquímica! Agradeço por todo carinho, paciência e seriedade que tratou os meus interesses! Muita obrigada por toda a ajuda!

... Andreia e Marília,

muito obrigada por estarem sempre por perto quando eu precisei! É muito bom ser rodeada por pessoas que desejam o nosso bem!

... Gabi e Zara ,

por me proporcionarem momentos de descontração, muitas risadas e serem companheiras de laboratório! Cada uma com seu jeitinho único e espetacular!São duas mulheres fortes e ao mesmo tempo doces! Merecem ser amadas e admiradas!Amo vocês!

... Luiz Raposo,

por todo apoio e carinho desde à graduação. Você tem um coração enorme e terá um futuro brilhante! Continue semeando seu caminho com entusiasmo e amor!

... Fabiane,

Fabicas, minha amiga querida, que me acompanha e me agüenta desde a época da graduação fazendo parte da mesma rodinha de amigas, obrigada por estar sempre comigo em momentos decisivos da minha vida, até mesmo estudando inglês para o mestrado!!! Lutamos, sorrimos e crescemos juntas! Desejo a você muitas felicidades e sucesso profissional!

... A 63ª turma de Odontologia, em especial Marco Vinicius,

pela confiança e aprendizado mútuo! Vocês foram muitos importantes para a minha formação! Muito obrigada! Marco você foi um grande amigo que eu conquistei, é uma pessoa extremamente cativante, desejo a você muitas felicidades e um futuro maravilhoso!

... Polliane e Lara,

pela amizade construída, enxerguei em vocês muitas vezes os mesmos anseios profissionais e pessoais, agradeço o carinho, a companhia muito agradável!! Que Deus abençoe as suas escolhas e ilumine seus caminhos! Adoro vocês!!

... Veridiana e Paulo Simamoto,

pela amizade, carinho e conselhos! Veri, obrigada pela paciência e doçura com que me ajudou sempre! Paulo, obrigada por cuidar da minha mãe com muito zelo e carinho!Que Deus continue abençoando a vida e a família de vocês e sejam muito felizes!

... Flavinha e Silas

pelo carinho e respeito! Vocês foram importantes e contribuíram muito em todo meu aprendizado e caminhada!

... Murilo e Paulo Vinicius

obrigada pela relação de amizade e confiança que se estabeleceu desde a graduação, por todas as oportunidades profissionais em mim depositadas neste período de convivência, pelas sugestões e conselhos!Me orgulho de ver os frutos que estão colhendo, desejo muito sucesso!

**...Thiago, Maria Antonieta, Mirna, João Paulo, Bruno Reis, Bruno Barreto,
Fabrícia e Elenilde**

agradeço pela oportunidade de conhecer pessoas maravilhosas e pela amizade criada neste período. Agradeço por toda a torcida pelo dia de hoje! Desejo que sejam felizes em todas as escolhas de suas vidas e que Deus ilumine todos os caminhos!

... PROF. Dr. Paulo César de Freitas Santos-Filho,

Tenho em você um exemplo a ser seguido. Admiro à maneira como se dedica à profissão e aos seus amigos. Agradeço pelo carinho e disposição em ajudar sempre!

...PROFs. Dr. Paulo Quagliatto, Dr. Roberto Elias e Dr. Flávio Domingues das Neves,

Vocês são exemplos de profissionalismo e competência. Foram importantes e contribuíram muito em todo meu aprendizado e caminhada durante estes anos. Agradeço pelo carinho, ajuda, respeito e confiança!

... PROF. Dr. Adérito Soares,

pelo carinho, apoio e conselhos sábios desde a graduação! É um amigo que quero ter por longa data! Que Deus continue abençoando sua vida!

... PROF. Dr. Sérgio Vitorino,

muito obrigada pela disposição em contribuir com meu trabalho. Apesar do pouco que o conheço me mostrou ser uma pessoa adorável e extremamente competente.

...PROF. Dra. Paula Dechichi,

pela co-orientação durante o desenvolvimento e conclusão deste trabalho. Muito obrigada pelo carinho e cuidado com meus interesses!

...PROFs. Dr. Manoel Damião Sousa Neto e Dr. André Faria e Silva,

por aceitarem o convite de comporem a banca avaliadora desta dissertação, acredito que suas contribuições valorizarão ainda mais este trabalho!

AOS PROFESSORES DA PÓS-GRADUAÇÃO, muito obrigada a todos por dividirem suas experiências! Todos vocês são exemplos de profissionalismo e competência.

AOS FUNCIONÁRIOS DA FACULDADE, ABIGAIL, ZÉLIA, NELSON, JULIANA, SUZI E WILTON pelo carinho e atenção que sempre trataram os meus interesses!

À FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, especialmente ao Prof. Alfredo Júlio, pela possibilidade de adquirir excelente formação profissional e pessoal desde a minha graduação!

Se o senhor não edificar a casa em vão trabalham os que a edificam.

Salmos 127:1

AO HOSPITAL DO CÂNCER DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA em especial os colegas Satley, Luana, Mizael e Antônio Arizza pelo aprendizado e por irradiaram as minhas amostras!

À FAPEMIG, pelo apoio financeiro.

Epígrafe

Nada há melhor para o homem do que comer, beber e fazer que a sua alma goze o bem de seu trabalho. No entanto, vi também que isto vem da mão de Deus.

Eclesiastes 2:24

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	16
RESUMO.....	17
ABSTRACT.....	19
1. INTRODUÇÃO.....	21
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	24
3. PROPOSIÇÃO.....	45
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	47
5. RESULTADOS.....	57
6. DISCUSSÃO.....	71
7. CONCLUSÃO.....	78
REFERÊNCIAS.....	80
ANEXOS.....	85

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

mm - Unidade de comprimento (milímetro)

mm/min - Unidade de velocidade (milímetro por minuto)

MPa - Mega Paschal

N - Carga aplicada (Newton)

P - nível de probabilidade

% - Porcentagem

Gy- Unidade de radiação absorvida

± - Mais ou menos

RESUMO

RESUMO

A radioterapia reduz significativamente a resistência da estrutura dental e os danos são potencialmente maiores sob a matriz orgânica. A utilização de produtos que promovam a estabilização do colágeno e/ou agentes que intensifiquem as ligações cruzadas podem prover menores danos à resistência da estrutura dental irradiada. Este estudo objetivou analisar o efeito do uso da clorexidina e fluoreto de sódio na resistência coesiva da estrutura dental durante o processo de radioterapia na região de cabeça e pescoço acreditando que estes produtos podem influenciar as propriedades mecânicas do esmalte e dentina. Foram coletados 60 dentes terceiros molares humanos que foram divididos em 2 grupos, irradiado (GI) e não irradiado (GNI), subdivididos em 3 sub-grupos de acordo com o protocolo de tratamento tópico recebido: Bochecho com clorexidina a 0,12%, fluoreto de sódio a 0,05% e grupo controle. A resistência à microtração foi analisada. O teste de Tukey ($P < 0.05$) revelou que a radiação reduz a resistência coesiva do esmalte, dentina coronária e dentina radicular independente da orientação dos prismas e túbulos (paralela (P) e transversal (T)). A simulação do bochecho com clorexidina a 0,12% recuperou a resistência da dentina coronária irradiada na orientação transversal (GIP= 45,1 7,8 Ab), (GIT= 57,6 12,5 Aa), (GNIP= 76,2 12,5 Ab), (89,4 16,7 Aa) e a simulação do bochecho com fluoreto de sódio a 0,05% recuperou a resistência do esmalte irradiado tornando-o semelhante ao esmalte não irradiado (GIP= 38,5 $\pm$ 4,9Aa), (GIT= 15,9 $\pm$ 2,7Aa), (GNIP= 43,2 $\pm$ 13,7Aa), (GNIT= 18,0 $\pm$ 2,0Aa). Portanto, o uso dessas substâncias durante o tratamento radioterápico torna-se fundamental para reduzir os efeitos colaterais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com câncer na região de cabeça e pescoço.

ABSTRACT

ABSTRACT

Radiation therapy significantly reduces the resistance of the tooth structure and the damage is potentially higher in the organic matrix. The use of products that promote the stabilization of collagen and / or agents to intensify the cross-links may provide less damage to the resistance of teeth irradiated. This study aimed analyze the effect of the use of chlorhexidine and sodium fluoride in the cohesive strength of the tooth structure during radiotherapy in head and neck believing that these products may influence the mechanical properties of enamel and dentin. Were collected 60 teeth divided into 2 groups, irradiated and non-irradiated, subdivided into 2 mouthwash protocols used 3 times a day: 0.12% chlorhexidine and 0.05% sodium fluoride and a control group. The specimens were evaluated by microtensile testing. The Tukey test ($P < 0.05$) revealed that the presence of irradiation reduces the UTS of enamel, crown and root dentin regardless of the orientation of the prisms and tubules. The simulating of rinsing with chlorhexidine 0.12% recovered the resistance of crown dentin irradiated transversal to tubule orientation (GIP= 45,1 7,8 Ab), (GIT= 57,6 12,5 Aa), (GNIP= 76,2 12,5 Ab), (89,4 16,7 Aa) and the simulating of rinsing with sodium fluoride at 0.05% recovered the resistance of enamel irradiated making it similar to the non-irradiated enamel (GIP= $38,5 \pm 4,9Aa$), (GIT= $15,9 \pm 2,7Aa$), (GNIP= $43,2 \pm 13,7Aa$), (GNIT= $18,0 \pm 2,0Aa$). Therefore, the use of those substances for radiation treatment becomes essential to reduce the side effects and improve the quality of life of cancer patients in the head and neck.

INTRODUÇÃO

1- INTRODUÇÃO

Anualmente, são diagnosticados cerca de oito milhões de novos casos de câncer no mundo, dos quais 10% representam tumores malignos que se originam na região de cabeça e pescoço (Cardoso et al, 2005). No Brasil, a estimativa é de aproximadamente 15000 casos para o ano de 2010 (INCA). A radioterapia é uma forma terapêutica amplamente utilizada para tratamento dessas neoplasias, de forma exclusiva ou associada à cirurgia e quimioterapia (Rosales et al, 2009). A radioterapia apesar de ser um tratamento conservador (Franzel et al., 2006), acarreta em inúmeras reações adversas que afetam de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes, podendo afetar inclusive o andamento do tratamento (Vissink et al., 2003). Isto se deve a altas doses em extensos campos de radiação que irão incluir maxila, mandíbula e glândulas salivares (Jham & Silva Freire, 2006). Dentre as complicações da radioterapia estão a mucosite, candidose, disgeusia, cárie por radiação, osteoradionecrose e xerostomia (Kielbassa et al, 2006). As propriedades mecânicas dos dentes são claramente alteradas resultando em enfraquecimento e destruição da estrutura dental (Franzel et al, 2006, Soares et al, 2010). Os raios ionizantes causam a lise da molécula de água (correspondente a 12% do esmalte e 25% da dentina) gerando radicais livres de hidrogênio e peróxido de hidrogênio que são reagentes fortes de oxidação desnaturando os componentes orgânicos das estruturas dentais (Pioch et al., 1992). Além disso, a radiação promove a descarboxilação de ligações laterais e perda de grupos acídicos de fosfato reduzindo a interação mineral-orgânica, consequentemente a dureza e elasticidade da dentina e esmalte se tornam menores (Franzel et al, 2006). Dentina com espaços interglobulares maiores evidenciando a desmineralização, esmalte irregular e fino, portanto mais susceptível a fratura (Knychalska-Karwan, 1988) e células pulpares alteradas (Vier-Polisser et al, 2007) são também relatados como danos da radioterapia.

Recentemente, tem sido relatado que a radiação gama do cobalto 60 reduz significativamente a resistência do esmalte e dentina independente da

orientação dos prismas e túbulos, danificando principalmente a matriz orgânica do dente (Soares et al, 2010). É sabido que a resistência da estrutura dental difere de acordo com a composição e micro morfologia de seus componentes (Giannini et al, 2004). Externamente, o esmalte por seu alto conteúdo mineral (96% de matriz inorgânica) apresenta alto módulo de elasticidade e dureza e isso o torna friável, portanto com baixa resistência a tração. A dentina por possuir 12% de matriz orgânica principalmente fibrilas colágenas resiste melhor às forças de tração (Giannini et al, 2004, Soares et al, 2010). Da mesma forma, a orientação dos prismas no esmalte e dos túbulos na dentina (Inoue et al, 2003, Giannini et al, 2004, Bedran-de-Castro et al, 2004, Nishitani et al, 2005), assim como, a densidade dos túbulos (Lertchirakarn et al, 2001, Staninec et al, 2002, Mannocci et al, 2004) determinam diferenças em suas propriedades mecânicas (Carvalho et al, 2001). O arranjo das fibrilas colágenas de forma perpendicular ao longo eixo dos túbulos e paralelo aos cristais de hidroxiapatita justificam a diferença de resistência no sentido de aplicação da carga (Giannini et al, 2004, Nishitani et al, 2005, Soares et al, 2010). A radiação ionizante desorganiza toda a rede de fibrilas colágenas na dentina intertubular (Piosh et al, 1992, Soares et al, 2010).

Sendo assim, a utilização de produtos que promovam a estabilização do colágeno e/ou agentes que intensifiquem as ligações cruzadas (Bedram-Russo et al, 2007) podem prover menores danos à resistência da estrutura dental irradiada. A avaliação das condições bucais é fundamental para prevenir e/ou minimizar estes danos (Kielbassa et al, 2002, 2006, Rosales et al, 2009). Alguns protocolos radioterápicos indicam a clorexidina para controle da mucosite e o flúor para reduzir a incidência de cárie e sensibilidade dental frente à xerostomia induzida pela radioterapia (Labbate et al, 2003). Parece pertinente avaliar a efetividade do uso da clorexidina e do fluoreto de sódio sob a resistência coesiva da estrutura dental durante o processo de radioterapia na região de cabeça e pescoço. Portanto, a hipótese gerada é que a clorexidina e o flúor podem influenciar as propriedades mecânicas do esmalte e dentina independente da orientação dos prismas e túbulos e localização dentinária.

REVISÃO DE LITERATURA

2- REVISÃO DE LITERATURA

2.1- RADIOTERAPIA

Segundo o Instituto Nacional do Câncer, as radiações ionizantes são eletromagnéticas ou corpusculares e 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. São várias as fontes de energia utilizadas na radioterapia. Há aparelhos que geram radiação a partir de energia elétrica, liberando raios X e elétrons, ou a partir de fontes de isótopo radioativo, como, por exemplo, pastilhas de cobalto, as quais geram raios gama. A unidade internacionalmente utilizada para medir a quantidade de radiação é o gray (Gy) que expressa a dose de radiação absorvida por qualquer material ou tecido humano. O processo de ionização, ao alterar os átomos, pode alterar as estruturas das moléculas que os contêm. Se a energia de excitação ultrapassar a energia de ligação entre os átomos pode ocorrer quebra das ligações químicas e conseqüentes mudanças moleculares. Quando a dose de radiação é elevada (vários Gy), muitas células dos tecidos atingidos podem não suportar as transformações e morrem, após tentativas de se dividir. O fato de radiações penetrantes do tipo raios X e gama induzirem danos em profundidades diversas no organismo humano e, com isso, causar a morte de células, é utilizada para a terapia do câncer. A radioterapia pode ser indicada, no tratamento anti-neoplásico, de forma exclusiva ou associada a outros métodos terapêuticos. Em combinação com a cirurgia, poderá ser pré-, per- ou pós-operatória. Também pode ser indicada antes, durante ou logo após a quimioterapia. A radioterapia pode ser radical (ou curativa), quando se busca a cura total do tumor; remissiva, quando o objetivo é apenas a redução tumoral; profilática, quando se trata a doença em fase subclínica, isto é, não há volume tumoral presente, mas possíveis células neoplásicas dispersas; paliativa, quando se busca a remissão dos sintomas tais como dor intensa, sangramento e compressão de órgãos; e ablativa, quando se

administra a radiação para suprimir a função de um órgão, como, por exemplo, o ovário, para se obter a castração actínica (INCA). A radioterapia para tratamento do câncer na área de cabeça e pescoço pode ser realizada por meio de acelerador linear ou bomba de cobalto. Para cânceres mais superficiais de até 0,5 cm de profundidade é preferível a utilização da cobaltoterapia devido ao build-up (distância entre a interface do meio e a região de maior depósito de energia) (Johns & Frank Herbert Attix, 1989).

No ano de 1988, Knychalska-Karwan et al afirmaram que a exposição à radiação por razões terapêuticas na região de cabeça e pescoço em casos de alterações neoplásicas, pode causar muitas lesões na cavidade oral e nos órgãos dentais. Os efeitos da radioterapia dependem da idade do paciente, das condições, intensidade e dose da radiação, do grau e tempo de atividade do tumor, da densidade de ionização, da profundidade e número de áreas irradiadas, da sensibilidade do paciente e da distância da fonte de energia. O tratamento radioterápico durante a odontogênese pode ocasionar assimetria facial por inibição do crescimento mandibular, retenção dentária, hipoplasia de dentina ou esmalte, deformação na coroa ou raiz e alterações pulpareas como atrofia e calcificações. Quando o desenvolvimento da cavidade oral e da dentição já está definido, frequentemente ocorre inflamação da mucosa, úlceras na gengiva, disfunção das glândulas salivares, a saliva torna-se viscosa, altera o pH, aumenta a susceptibilidade à cárie, altera a estrutura dental levando a desnaturação dos componentes orgânicos e dissolução dos componentes inorgânicos. Neste estudo foi observado em microscopia eletrônica de varredura, dentes com polpa completamente obliterada, esmalte irregular e fino, portanto mais susceptível a fratura e a dentina com enormes espaços interglobulares evidenciando a desmineralização. A distribuição de Ca, P e Mg também se mostrou alterada nos dentes que receberam radiação. Os autores concluíram que é necessária a realização de medidas profiláticas antes, durante e após a radioterapia e sugerem a aplicação de clorexidina, flúor e drogas que estimulem a secreção salivar.

A partir dos resultados encontrados em estudo publicado em 1992, Pioch et al concluíram que alterações de propriedades biofísicas do dente

podem ser causadas pelo efeito de raios ionizantes. Após irradiação gama do cobalto, na dose de 70Gy, a junção dentina-esmalte foi testada por meio de cisalhamento, permitindo observação da redução da estabilidade nessa região. Uma observação importante feita pelos autores refere-se ao meio de armazenamento das amostras durante a radiação, uma vez que existe diferença entre meios seco e úmido, devido o fato de o efeito da radiação ionizante ser principalmente resultado de reações químicas com água. Frente ao volume de água presente nas estruturas dentais (12% em esmalte e 25% em dentina), é importante considerar que, a partir da geração de radicais livres de hidrogênio e peróxido de hidrogênio como fortes reagentes de oxidação, ocorre desnaturação dos componentes orgânicos das estruturas dentais. Estruturas orgânicas como as fibrilas colágenas, podem ser parcialmente responsabilizadas pela ancoragem física entre o esmalte e a dentina. A destruição dessa matriz orgânica por radiólise poderia reduzir não só a ancoragem entre esses substratos, como também a estabilidade interna da dentina, a qual também contém fibrilas colágenas.

Na última década os estudos têm descrito a reduzida microdureza da dentina irradiada e esta poderia ser a razão da sua menor resistência ao desgaste. Quando associado à hipossalivação e as alterações na dieta e na flora bucal frequentemente surgem cáries de “radiação” na região cervical. No entanto, Kielbassa et al (2000) concluíram que a dentina irradiada não é mais susceptível à cárie que a dentina não irradiada se adequada técnica de higienização oral for executada. Espécimes de dentina foram preparados, a dose de radiação foi a mesma do nosso estudo (60Gy sendo 2Gy diários durante 5dias por semana). Dois espécimes irradiados e dois não irradiados foram esterilizados e inseridos na boca de 12 indivíduos voluntários à participação no estudo por 5 semanas. Do lado esquerdo era realizada a escovação e do lado direito apenas era feita a limpeza com água sem ação mecânica da escova. Os resultados mostraram diferença estatística entre os espécimes de dentina escovada e não escovada, mas não houve diferença entre os espécimes irradiados e não irradiados.

Já que a radioterapia em pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço causa alterações na mucosa oral comprometendo a terapêutica, Labbate et al., (2003) avaliaram o efeito protetor do gluconato de clorexidina a 0,12%, sobre a mucosa oral, durante o tratamento radioterápico fracionado e o seu reflexo na qualidade de vida referida pelos pacientes. Os pacientes foram avaliados semanalmente com exame local para detecção das alterações da mucosa e preenchimento de questionário de qualidade de vida ressaltando os aspectos de dor, apetite, paladar e hábitos alimentares. Concluiu-se que o gluconato de clorexidina não eliminou as lesões da mucosa, mas diminuiu, significativamente, seus efeitos deletérios e intensidade sem apresentar um reflexo persistente na qualidade de vida dos pacientes.

Ainda em 2003, Vissink et al realizaram revisão de literatura sobre as várias opções existentes para prevenção e tratamento das alterações radio-induzidas nos tecidos orais. As seqüelas clínicas do tratamento radioterápico incluem mucosite, hipossalivação, perda da capacidade gustativa, osteoradionecrose, cáries por radiação e trismo. A respeito de cáries por radiação, os autores relataram que são principalmente um efeito indireto das alterações causadas nas glândulas salivares, resultando em hipossalivação, alterando composição salivar e conseqüentemente a flora bacteriana na cavidade oral. Diante disso os autores afirmam que a prevenção da hipossalivação invariavelmente contribui para a prevenção de cáries por radiação.

Cardoso et al., (2005) relataram que o câncer de cabeça e pescoço a nível mundial representa 10% dos tumores malignos. Naquele ano o câncer representava a terceira principal causa de morte no Brasil. A odontologia desempenha um papel importante nas diferentes fases terapêuticas, pois muitas alterações nos tecidos moles e duros da boca ocorrem devido a radiação ionizante. O acompanhamento sistemático, junto com medidas preventivas como adequação do meio bucal, utilização de bochechos de água bicarbonatada, chá de camomila, aplicação tópica de flúor contribuem para promover melhores condições de restabelecimento dos pacientes com câncer.

Kielbassa et al., (2006) revisaram as sequelas orais associadas à radioterapia na região de cabeça e pescoço e enfatizaram a necessidade do acompanhamento clínico antes, durante e após o tratamento. Foi estabelecido que os procedimentos cirúrgicos devem ser realizados no mínimo 14 dias antes da terapia, os tratamentos restauradores e endodônticos revistos e refeitos se necessário e a higienização deve ser rigorosa durante todas as etapas utilizando para controle de placa escova dental juntamente com enxaguatórios contendo clorexidina e fluoretos.

Ainda em 2006, Jham e Silva Freire relataram que as reações adversas à radioterapia irão depender do volume e do local irradiados, da dose total, do fracionamento e condições clínicas do paciente e dos tratamentos associados. Normalmente os pacientes recebem dose de 50-70 Gy como dose curativa. Essas doses são fracionadas em um período de 5-7 semanas, uma vez ao dia, cinco dias na semana, permitindo a reoxigenação, redistribuição, recrutamento, repopulação e regeneração celular.

Apesar da radioterapia ser um tratamento conservador, as propriedades mecânicas dos dentes são claramente alteradas resultando em enfraquecimento e destruição da estrutura dental. Franzel et al., (2006) investigaram a dureza e módulo de elasticidade da dentina e esmalte por meio de nanoidentação. Para isso, foram selecionados 10 dentes terceiros molares divididos em 2 grupos: controle(não irradiado) e irradiado (dose de 60Gy fracionado durante 30dias em acelerador linear). Para simular a desmineralização causada pela xerostomia todos os dentes foram armazenados em hidroxietil-celulose e a remineralização foi feita com flúor. A partir dos resultados concluiu-se que existem duas importantes razões que destroem a estrutura dental. A primeira é a destruição radioativa. A interação da matriz orgânica com cristais de apatita se origina da ligação eletrostática de cadeias laterais de carboxilato de colágeno e grupos de fosfato na superfície mineral, via íons de cálcio. A radiação promove descarboxilação de ligações laterais e perda de grupos acídicos de fosfato. A perda de grupos acídicos de fosfato permite a formação de novas pontes de íon cálcio de grupos fosfatos.

Adicionalmente, a interação mineral-orgânica é reduzida e o desenvolvimento de dióxido de carbono pode induzir micro-trincas na hidroxiapatita mineral. Assim, pequenos cristalitos são formados e a superfície do substrato se torna rugosa. Como consequência da descarboxilação, a dureza e a elasticidade tanto no esmalte quanto na dentina é dramaticamente reduzida. A segunda razão é a radioxerostomia, que é observada pelos autores como efeito adicional secundário na destruição de dentes, nesse caso.

No ano de 2007, Vier-Pelisser et al avaliaram os danos imediatos e tardios causados pela teleterapia usando bomba de cobalto 60 ao tecido pulpar. O grupo 1 foi submetido a doses fracionadas de radioterapia e análise realizada imediatamente após término das sessões. O grupo 2 foi submetido a doses fracionadas de radioterapia e análise realizada após 30 dias do término das sessões. O grupo 3 (controle 1) não foi irradiado e análise foi realizada concomitante ao grupo 1. O grupo 4 (controle 2) não foi irradiado e análise foi realizada concomitante ao grupo 2. Por meio de microscopia de luz foi observado alterações no citoplasma e núcleo nos fibroblastos e odontoblastos imediatamente e após o período de trinta dias da teleterapia, no entanto, os efeitos foram mais expressivos no grupo 1, isto torna evidente que as alterações nas células pulpares são transitórias e que as mesmas continuam a se renovar e a substituírem as células mortas. Não houve alteração nos grupos controle. A radioterapia fracionada foi incapaz de induzir reações inflamatórias e hialinização da matriz extracelular. Por meio da análise de microsirius não foi detectada diferença estatística no conteúdo de colágeno da polpa, mas numericamente o grupo 2 apresentou quantidade superior.

A radioterapia é uma alternativa efetiva à cirurgia e às vezes tem valor adjuvante a quimioterapia no tratamento de tumores na região de cabeça e pescoço. Apesar de seus benefícios, vários são os seus efeitos colaterais nos tecidos moles e duros na cavidade oral. Sendo assim, a avaliação das condições bucais pelo cirurgião dentista é fundamental para prevenir e/ou minimizar estes danos. Rosales et al., (2009) objetivaram verificar as condições dentárias e as necessidades de tratamento odontológico dos 357 pacientes que

receberam radioterapia na região de cabeça e pescoço, atendidos pelo Orocentro/FOP/UNICAMP, no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2004. Em 41,5% do total dos pacientes a avaliação odontológica não foi realizada previamente à radioterapia. A avaliação odontológica pré-radioterápica foi realizada em 209 pacientes dos quais 45% não tinham necessidades de tratamento odontológico no momento da avaliação, enquanto 55% apresentavam algum tipo de necessidade odontológica. O grupo de pacientes avaliados antes da radioterapia apresentou menores necessidades de restaurações, endodontias e exodontias que os pacientes não avaliados. Concluiu-se que a avaliação das condições bucais previamente à radioterapia é essencial para diminuir as necessidades de tratamento odontológico enfatizando a importância da participação do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar que trata pacientes com câncer.

Soares et al., (2010) avaliaram a influência da radiação gama do cobalto 60 na resistência coesiva de esmalte, dentina coronária e dentina radicular nas orientações paralela e transversal a orientação dos túbulos dentinários e prismas de esmalte. Foram selecionados terceiros molares humanos hígidos, divididos em dois grupos: não irradiado e irradiado. Os dentes irradiados receberam dose de 60 Gy de radiação gama, fracionados em 2 Gy diários por 6 semanas. As regiões analisadas resultaram em seis subgrupos associando a região e a radioterapia. Foi construída restauração na superfície oclusal dos dentes e então as amostras foram seccionadas para ensaio de microtração. Os dados foram submetidos à análise estatística e permitiram concluir que a orientação estrutural do esmalte e da dentina influencia de forma diferente na resistência do substrato e independente do substrato a irradiação diminui significativamente a resistência. O dano é potencialmente maior na matriz orgânica dental.

2.2- RESISTÊNCIA COESIVA DA ESTRUTURA DENTAL

A estrutura dentinária é bastante complexa, basicamente é composta de túbulos com prolongamentos odontoblásticos em seu interior rodeada por dentina intertubular e peritubular. Como a área de superfície externa do dente é mais larga os túbulos dentinários são forçados a se convergirem em direção à câmara pulpar, isto torna o número de túbulos por área de dentina (densidade dos túbulos) menor próximo à junção dentina esmalte. Além disso, a presença da dentina peritubular reduz o diâmetro dos túbulos nesta mesma direção. As diferenças na composição da dentina determinam diferenças em suas propriedades mecânicas. Logo, Carvalho et al., (2001), determinaram a resistência à tração da dentina em função da orientação e densidade dos túbulos. Nas fatias dentais foram feitas constricções de 0.5 mm^2 no sentido paralelo e perpendicular aos túbulos e os espécimes obtidos de várias distâncias da polpa para avaliar os efeitos da densidade dos túbulos. Os valores de resistência a tração foram significativamente superiores quando a carga foi aplicada no sentido perpendicular à orientação dos túbulos. Foi possível por meio de micrografia realizar a contagem manual dos túbulos e houve uma tendência de diminuir os valores de resistência à medida que aumentava o número de túbulos dentinários, mas não foi estatisticamente significativa. Presume-se que a dentina profunda seja mais fraca devido à diminuição da dentina intertubular e um aumento no diâmetro dos túbulos.

A microestrutura da dentina é dominada pela presença de túbulos dentinários e seria de se esperar que conferisse propriedades direcionais anisotrópicas sobre o tecido. Lertchirakarn et al., (2001) avaliaram a resistência a tração da dentina radicular em relação à orientação tubular. A escolha pela dentina radicular foi por apresentar túbulos mais retos e menos divergentes do que a dentina coronária. Foram obtidos blocos de dentina a partir de incisivos centrais e caninos superiores, nas orientações paralela e perpendicular. Foi inserida resina composta nos lados opostos de cada bloco para facilitar a realização do teste de microtração. Cilindros de 2mm foram preparados para o teste de tração diametral e a carga compressiva aplicada para criar tensão de

tração nas angulações de 0°, 45°, 67.5° e 90°. Os valores de resistência a tração foram 50 vezes maiores na dentina radicular perpendicular do que na paralela e maiores na angulação de 90°. Este resultado pode ser justificado pela relação de distribuição das fibras colágenas em relação aos túbulos. As fraturas perpendiculares aos túbulos ocorrem predominantemente dentro de uma rede plana de colágeno enquanto as fraturas paralelas aos túbulos requerem o rompimento das fibras colágenas.

A dentina é estruturalmente anisotrópica e exibe diferenças regionais na concentração de minerais, densidade e diâmetro dos túbulos e na orientação do colágeno. Estas variações influenciam no comportamento biomecânico e na adesão à dentina, assim como, no entendimento de algumas situações patológicas do dente, como cárie, erosões e abfrações cervicais e fraturas dentais. Staninec et al., (2002) avaliaram a influência da distância da polpa na resistência a tração da dentina. Os espécimes foram obtidos da dentina localizada no centro, abaixo das cúspides e na região cervical. Os resultados de resistência a tração variaram significativamente, variando de 44.4 MPa próximo a polpa até 97.8 próximo da junção dentina esmalte. Então, se espera que as falhas ocorram com menores valores de tensão no interior da dentina, pois o menor módulo permite que a tensão crítica seja alcançada com menor carga. Outros mecanismos também podem ser justificados, tais como as possibilidades de que a tenacidade a fratura sejam menores próximos a polpa ou que a distribuição das falhas sejam alterada a partir da superfície externa. Concluiu-se que mais estudos são necessários para elucidar estes mecanismos.

Ainda em 2003, Inoue et al avaliaram o efeito da profundidade e direção dos túbulos na resistência a tração da dentina. Foram obtidas fatias de 0.5mm de terceiros molares humanos hígidos na região da dentina profunda, média e superficial e um estrangulamento realizado no sentido oclusal e pulpar (perpendicular aos túbulos) e no sentido mesial e distal (paralelo aos túbulos). O ensaio de microtração e análise da densidade dos túbulos mostraram que a resistência a tração da dentina superficial foi significativamente maior do que

da dentina profunda. A dentina média paralela mostrou diferença estatística entre a dentina superficial e profunda. Na análise perpendicular a dentina superficial apresentou valores de resistência superiores ao da dentina profunda, a dentina média também foi superior a dentina profunda, no entanto não houve diferença entre a dentina média e superficial. Assume-se com estes resultados que quanto maior a densidade dos túbulos menor é a quantidade de dentina sólida que provê resistência mecânica à dentina.

É sabido que a resistência a tração da dentina radicular depende da orientação dos túbulos, Mannocci et al., (2004) analisaram se áreas com diferente densidade de túbulos apresentariam diferentes valores de resistência por meio da contagem dos túbulos no terço médio apical e coronário da dentina radicular. Foram obtidos espécimes cilíndricos divididos em 2 grupos: Grupo 1 com constrição no terço coronário e Grupo 2 com constrição no terço médio apical e submetidos ao teste de microtração sendo a carga aplicada perpendicular ao longo eixo dos túbulos dentinários. Por meio de microscopia eletrônica de varredura foi feita a contagem dos túbulos dentinários. Os cilindros dentários do terço médio apical apresentaram menor densidade de túbulos e maior resistência à tração. Este achado é importante no ponto de vista clínico em relação à cimentação de pinos metálicos moldados e fundidos. Estes pinos apresentam rigidez superior ao do elemento dental, se o preparo do canal radicular se estendesse mais para o terço médio apical a transmissão de tensão seria distribuída em área de maior resistência a tração e conseqüentemente o risco de fratura da raiz seria menor. No entanto, esta extensão se torna difícil por ser uma área muito fina e correr o risco de perfuração radicular durante o alívio do canal.

Dentes tratados endodonticamente restaurados com pino são mais susceptíveis a falha após longo período em função. Ferrari et al., (2004) sugeriram que as fibras colágenas desnudas que ficam expostas ao cimento de fosfato de zinco degradam com o tempo. Por meio de microscopia eletrônica de transmissão foi revelado evidência de atividade colagenolítica dentro da matriz de colágeno com perda de ligações cruzadas entre as fibras. Concluiu-se que a

colonização de bactérias e liberação de metaloproteinases pode contribuir para a degradação das fibras colágenas na dentina radicular após a função. Futuros estudos com inibidores de MMPs devem ser realizados.

A resistência da estrutura dental difere de acordo com a composição e micro morfologia de seus componentes. Externamente, o esmalte por seu alto conteúdo mineral apresenta alto módulo de elasticidade e dureza e isso o torna friável, portanto com baixa resistência a tração. A dentina por possuir 12% de matriz orgânica principalmente fibras colágenas resiste melhor às forças de tração. Vários estudos têm investigado o relacionamento microestrutural e as propriedades mecânicas da estrutura dental. Em 2004, Gianini et al propuseram determinar a resistência a tração do esmalte, dentina e junção dentina esmalte variando a orientação prismática e localização dentinária. Foi analisado o esmalte com orientação prismática paralela e transversal. A dentina foi analisada nas localizações superficial, média e profunda. A análise de variância revelou que o esmalte foi significativamente mais forte quando testado paralelamente à orientação dos prismas. A profundidade da dentina influenciou na resistência, pois quanto maior a proximidade com a polpa mais fraca a dentina se tornava. A resistência da junção dentina-esmalte foi similar a dentina média e esmalte na orientação paralela dos prismas. Os resultados deste estudo indicaram que o esmalte mostrou comportamento anisotrópico e que a resistência da dentina é influenciada pela localização, quanto mais profunda menos resistente devido à maior largura dos túbulos que servem como sítios de início da propagação de trincas.

Vários estudos no passado relatavam diferenças na resistência adesiva na dentina coronária e radicular, mas a causa é desconhecida. Já que a integridade e estabilidade das fibras colágenas são a base estrutural da formação da camada híbrida, Miguez et al., (2004) hipotizaram que a resistência adesiva depende da localização devido à variação na bioquímica e propriedades mecânicas do colágeno em diferentes sítios na dentina. Para isso, foi analisado a resistência a tração, conteúdo de colágeno e ligação

cruzada na dentina coronária e radicular de terceiros molares humanos. Concluiu-se que a dentina com orientação perpendicular aos túbulos dentinários é mais resistente à orientação paralela. A raiz desmineralizada é mais resistente que a coroa e isto pode ser devido a diferenças no conteúdo e qualidade de minerais. Neste estudo foi comprovado que a matriz de colágeno sozinha contribui significativamente na resistência a tração da dentina e que esta contribuição ocorre em níveis diferentes na raiz e coroa. Baseado na análise de Hidroxypoline o conteúdo de colágeno na coroa e raiz é comparável, no entanto as ligações cruzadas foram significativamente diferentes entre a raiz e a coroa. O mecanismo que causa esta diferença de ligações cruzadas ainda é incerto, mas pode ser possível que durante a dentinogênese, as enzimas responsáveis pela oxidação do colágeno sejam expressas ou ativadas pelos odontoblastos dependendo da localização e estágio de formação da dentina.

Os dentes rotineiramente são submetidos a cargas oclusais durante a função mastigatória normal e parafunção e as tensões geradas são distribuídas por toda a estrutura dental. Pode se observar que as áreas de maior tensão e o comportamento dental são dependentes da composição e conformação de seus constituintes que determinam suas propriedades mecânicas. Em 2004, Bedran-de-Castro et al propuseram avaliar os efeitos mecânicos da carga cíclica e a orientação dos túbulos dentinários na resistência a tração da dentina radicular e coronária. Para isso, utilizaram 20 dentes bovinos, a superfície incisal foi reduzida resultando em superfície plana de 4mm acima da junção cimento esmalte. Os dentes foram divididos em 4 grupos: Grupo1= controle, o Grupo 2= recebeu 1000000 ciclos com carga de 50N, o Grupo 3 recebeu 1000000 ciclos com carga de 100N e o grupo 4= recebeu 1000000 ciclos com carga de 200N. Para o ensaio de microtração, os dentes foram fatiados variando a espessura de 0.5 a 0.1mm e com broca diamantada foi feito um estrangulamento de aproximadamente 0.25mm². De cada fatia foram tirados 4 espécimes: dois da coroa e dois da raiz permitindo a avaliação da resistência de acordo com a orientação dos túbulos paralela e perpendicular. Não foi encontrada diferença estatística entre as cargas cíclicas aplicadas. No entanto,

diferenças foram observadas entre a dentina coronária e dentina radicular e entre a orientação paralela e perpendicular dos túbulos. A dentina coronária apresentou menor resistência a microtração do que a dentina radicular, isto pode ser devido à variação estrutural e anatômica (diferenças na densidade dos túbulos) e possíveis diferenças bioquímicas na matriz orgânica e inorgânica. Em relação à orientação dos túbulos a dentina perpendicular mostrou-se mais resistente do que a dentina paralela. Estes aspectos são importantes para prever a qualidade e durabilidade das restaurações.

Vários estudos têm avaliado a resistência a tração da dentina humana e têm enfatizado seu comportamento anisotrópico. Na dentina, as fibras colágenas são arranjadas de forma perpendicular ao longo eixo dos túbulos e os cristais de hidroxiapatita tendem a se orientar paralelamente ao longo eixo das fibras colágenas. Isto justifica o fato de que quando uma carga é aplicada sobre a dentina perpendicular a resistência a tração é maior porque esta é a configuração mais forte das fibras colágenas. Um estudo recente indicou que a dentina afetada por cárie apresenta valores de resistência à tração menores que a dentina normal e consequentemente a resistência adesiva nesta área é menor. Por isso, Nishitani et al., (2005) propuseram comparar a resistência à tração da dentina normal e afetada por cárie, a resistência dos mesmos tecidos após completa desmineralização, assim como a orientação tubular. Foram coletados dentes humanos cariados e hígidos. A cárie foi escavada e as amostras preparadas. Fatias de 0.5mm foram obtidas e uma constricção de 0.5mm foi realizada com broca diamantada nas orientações paralela e perpendicular aos túbulos dentinários. Metade dos espécimes foram desmineralizados com EDTA por 6 dias. Após realização do ensaio de microtração os resultados mostraram que a interação dos três fatores (tipo de dentina, mineralização e orientação tubular) foram estatisticamente significantes. Não foi encontrada diferença entre os valores de resistência a tração para a dentina normal desmineralizada e dentina desmineralizada afetada por cárie. Quando se compara dentina afetada por cárie “mineralizada” os valores são menores do que a dentina normal. Concluiu-se que a menor resistência adesiva na dentina afetada por cárie pode não ser devido ao

enfraquecimento da matriz, mas deve estar associada à perda de mineral ao redor e no interior das fibras colágenas.

Para obtenção de união dentina resina efetiva, a manutenção e estabilidade do colágeno é crucial. Na tentativa de prover resistência às fibras colágenas contra a degradação enzimática, além de melhorar suas propriedades mecânicas, Bedran-Russo et al., (2007) avaliaram o efeito de agentes de ligação cruzada na resistência à tração da dentina desmineralizada e não desmineralizada e concluíram que a aplicação de dois agentes de ligação cruzada, PA e GE aumentaram significativamente os valores de resistência a tração da dentina, tendo importante papel na dentística restauradora.

2.3- INFLUÊNCIA DO FLÚOR NA ESTRUTURA DENTAL

Já está bem estabelecido que o flúor previne e controla a cárie dental. A eficácia do flúor é potencialmente influenciada pela concentração, frequência de uso, frequência de escovação e bochechos. Davies et al, (2003) revisaram o uso adequado do creme dental com flúor para maximizar os benefícios e minimizar os riscos. As evidências sugeriram que baixas concentrações (<600 ppm F) no creme dental provêm menor proteção à cárie do que o padrão (1,000 ppm F) ou fórmulas mais concentradas (1,500 ppm F). Entretanto, baixas concentrações são apropriadas para crianças menores, principalmente se estiverem vivendo em áreas de água fluoretada. A escovação deve ser freqüente e pequena quantidade de creme dental tem a mesma eficácia à grande quantidade.

Apesar do flúor ser usado durante várias décadas como método de prevenção de cárie, os efeitos da concentração do flúor nos cristais de hidroxiapatita ainda não é bem entendido. Por isso, Vieira et al., (2003) avaliaram a correlação entre a concentração de flúor e o tamanho dos cristais de hidroxiapatita. Foram coletados 137 dentes terceiros molares humanos em Montreal e Toronto no Canadá e em Fortaleza no Brasil onde os níveis ótimos

de flúor na água são 0,2 ppm, 1ppm e 0,7 ppm respectivamente. Analisando dentes expostos ao flúor sistêmico em diferentes concentrações observou-se que houve uma correlação positiva entre a concentração de flúor na dentina e o comprimento e largura dos cristais de hidroxiapatita no esmalte.

Vieira et al., (2005), objetivaram investigar a correlação entre a concentração de flúor no dente, severidade da fluorose dental e qualidade dental (dureza e padrão de mineralização) com diferentes níveis de ingestão de flúor na água e distinguir a influência dos fatores genéticos e ambientais na qualidade dental. O flúor na dentina geralmente é incorporado somente na ingestão sistêmica. Normalmente, se não ocorrer reabsorção, continua a se acumular por toda a vida e está protegida da exposição oral pelo esmalte e cemento. Este estudo mostrou-se que o fator genético (severidade da fluorose) e fator ambiental (concentração de flúor) influenciam as propriedades mecânicas (microdureza), enquanto somente o fator ambiental influencia na propriedade do material (mineralização).

No ano de 2006, Vieira et al realizaram o primeiro estudo investigando a correlação entre a concentração de flúor na dentina, tamanho dos túbulos dentinários, densidade e velocidade ultrasônica. A correlação entre a severidade da fluorose e a estrutura dentinária, assim como a concentração de flúor no esmalte e as propriedades mecânicas e estruturais na dentina também foram avaliadas. Foi feita análise em terceiros molares humanos de pacientes que residiam em Toronto, Montreal e Fortaleza. Os resultados mostraram que a concentração de flúor no esmalte não correlacionou com nenhum dos parâmetros testados, enquanto a dentina correlacionou positivamente com o tamanho dos túbulos dentinários e negativamente com a velocidade ultrasônica. O flúor prolonga a formação óssea aumentando o tempo entre a deposição da matriz e sua mineralização. O conteúdo de flúor na estrutura dental pode, portanto ter o mesmo tipo de ação nos odontoblastos e mineralização dentinária. Esmalte e dentina hipomineralizados são formados, isto explica o tamanho dos túbulos dentinários (quanto menor mineralização, maior o tamanho dos túbulos). Outra hipótese é que o flúor pode influenciar no crescimento dos cristais formando uma estrutura dental com túbulos

dentinários maiores. Neste estudo, foi mostrado que a velocidade ultrasônica, relacionada ao módulo de elasticidade, é afetada pela fluorose e conteúdo de flúor no dente, no entanto, ainda não se tem uma explicação clara para isso. É sabido que cristais mais estáveis são formados quando o grupo hidroxil é substituído por íons fluoreto na hidroxiapatita. Esta estabilidade pode ser convertida numa estrutura que permite transmissão de som mais rápida pelo espécime. Acredita-se que o flúor pode funcionar como um elemento benéfico quando utilizado na dosagem correta no período de tempo adequado, melhorando a qualidade do dente. No entanto, quando o uso de flúor não é em quantidade ideal (por exemplo, dose muito baixa ou muito alta), os efeitos negativos podem ser vistos, reduzindo a qualidade dental.

Há um entendimento geral de que os compostos de flúor, concentração, frequência de uso, duração da exposição, e método de liberação podem influenciar a eficácia de flúor. Dois fatores importantes são a interação inicial de concentrações relativamente elevadas de flúor com a superfície do dente durante a aplicação e a retenção de flúor na saliva após a aplicação. Dentifrícios fluoretados continuam sendo o método mais utilizado de aplicação tópica de flúor. A eficácia desta abordagem na prevenção da cárie dentária é indiscutível. No ano de 2006, Zero et al relataram que enxaguatórios com flúor podem levar a níveis mais elevados de retenção de flúor na cavidade oral do que os dentifrícios, dependendo do procedimento realizado após escovação. E que a retenção de flúor na saliva é significativamente maior. Os achados sugeriram que a combinação de dentifrício seguido de bochecho com flúor pode ser benéfico.

Em 2008, Chachra et al fizeram uma revisão da interação do flúor com as propriedades do dente e osso, os quais são de interesse clínico, científico e de saúde pública. Estes tecidos são compostos de colágeno e hidroxiapatita e suas funções mecânicas dependem das propriedades de seus constituintes, suas proporções, interface e estrutura tridimensional. A variação pode causar consequências clínicas. O flúor interage com o tecido mineralizado de diversas formas. Em baixas doses, pode ser passivamente incorporado dentro do

mineral, estabilizando-o contra a dissolução; este é um dos mecanismos pelo qual a água de abastecimento público reduz a incidência de cárie. Em altas doses, como naquela usada para tratamento de osteoporose, o flúor pode alterar a quantidade e estrutura dos tecidos presentes, incluindo alterações na interface colágeno-mineral. No dente pode ocorrer a fluorose deixando-o mais susceptível ao desgaste do esmalte. Na tentativa de prevenir cárie, o flúor pode ser administrado de forma sistêmica (água de abastecimento) ou tópica (pasta de dente e aplicações tópicas no consultório). O flúor sistêmico é incorporado dentro do dente durante sua formação, tanto nos dentes decíduos quanto nos permanentes, e isto resulta em incorporação de flúor na dentina e no esmalte. No entanto, o flúor tópico é incorporado somente na camada mais superficial do esmalte e, portanto, exerce pouca influência sobre as estruturas restantes. A difusão no esmalte ocorre durante a desmineralização; os íons flúor se unem mais fortemente ao cálcio que o hidroxyl formando fluorapatita, resultando em aumento da estabilidade dos cristais de apatita alterando a cinética de precipitação e dissolução. A dentina tem cristais de apatita menores com baixo conteúdo de cálcio e alto de teor de carbonato; isto resulta em maior solubilidade e substituição de íons flúor por hidroxyl. Apesar do alto conteúdo de flúor na dentina, o tamanho dos cristais não varia. Alguns estudos mostraram não haver correlação entre o grau de mineralização e microdureza com a concentração de flúor na dentina, apenas a análise em microscópio revelou aumento no diâmetro dos túbulos dentinários. Já o esmalte é mais afetado pelo flúor que a dentina, à medida que aumenta o conteúdo de flúor no esmalte menor é a microdureza.

2.4-INFLUÊNCIA DA CLOREXIDINA NA ESTRUTURA DENTAL

Em 2001, Rozier avaliou a efetividade de métodos usados por odontólogos para prevenir cáries dentais. Foi realizada revisão sistemática e evidências mostraram que a clorexidina em gel e verniz é eficaz quando usado na prevenção de cárie.

A clorexidina tem mostrado a capacidade de preservar a rede de fibras colágenas intactas na dentina. Em 2005, Hebling et al testaram a hipótese de

que não haveria diferença ultraestrutural na dentina condicionada com ácido e na dentina tratada em conjunto com a clorexidina, um inibidor de MMP usado após condicionamento ácido e antes da aplicação do sistema adesivo. Após seis meses as amostras foram analisadas em microscopia eletrônica de transmissão e percebeu-se que as amostras tratadas com clorexidina exibiam integridade estrutural da rede de colágeno, no entanto nas amostras controle havia progressiva desintegração da rede de colágeno. Mais uma vez, concluiu-se que o uso de clorexidina resultou na interrupção da degradação da camada híbrida provavelmente por inibir MMP.

Lorenz et al., (2006) demonstraram a eficácia dos enxaguatórios a base de clorexidina na redução de gengivite. Foram analisadas associação da clorexidina com fluoreto de sódio, clorexidina e álcool e só a clorexidina solução 0,2%. Todos os produtos reduziram a formação de placa sem apresentar diferença estatística. Nem o álcool nem a suplementação com fluoreto de sódio diminuíram a eficácia da solução de clorexidina.

Metaloproteinases podem ser parcialmente responsáveis pela degradação da camada híbrida. Como os estudos têm mostrado que a clorexidina inibe estas enzimas, Carrilho et al., (2007) testaram a hipótese de que a clorexidina poderia desacelerar a perda da união dentina- resina. Foram selecionados 7 dentes terceiros molares humanos e realizado um preparo classe I envolvendo somente dentina, exceto o ângulo cavo superficial em esmalte. O preparo foi dividido em duas metades, uma metade foi restaurada de forma convencional e a outra foi tratada com clorexidina a 2% após o condicionamento ácido e antes da aplicação do adesivo. Um terço das amostras foram testadas imediatamente e o restante após 6 meses de armazenamento em saliva artificial com e sem inibidores de proteases. O ensaio de microtração mostrou que houve após seis meses redução da resistência da camada híbrida em 45,3% nas amostras do grupo controle armazenadas em saliva sem inibidor, nas amostras do grupo tratado com clorexidina houve redução de 23,4%. O armazenamento em saliva contendo inibidores de proteases não foi significativo em relação ao armazenamento sem

inibidores. Concluiu-se que a clorexidina preserva a durabilidade da camada híbrida.

Ainda em 2007, Carrilho et al avaliaram a preservação da camada híbrida in vivo testando a hipótese que a degradação da camada adesiva pode ser retardada por meio da aplicação de clorexidina. Doze indivíduos com um par de terceiros molares hígidos cada um foram selecionados após aceitação do termo de consentimento do comitê de ética. Foi feita uma cavidade classe I (3x3x4mm), a cavidade controle foi condicionada com ácido fosfórico 35% por 15 seg, aplicado o sistema adesivo e restaurado com resina microparticulada. A cavidade contralateral recebeu o mesmo tratamento, exceto que após o condicionamento a dentina foi pré-tratada com solução de digluconato de clorexidina a 2% e o excesso removido após 60seg antes da aplicação do sistema adesivo. Três pares de dentes foram extraídos imediatamente e o restante após 14 meses. Foi observado por meio de teste de microtração que os espécimes controle e experimental extraídos imediatamente e os espécimes tratados com clorexidina extraídos após 14 meses exibiram camadas híbridas intactas. Em contraste, os espécimes controle extraídos após 14 meses apresentaram resistência adesiva significativamente menor com 4 zonas de desintegração da camada híbrida. Este estudo indica que o tratamento com clorexidina conserva a resistência de união e as propriedades morfológicas da camada in vivo, mas não prova que este efeito é devido exclusivamente à inibição de metaloproteinases.

A clorexidina é considerada um dos maiores agentes redutores de cárie. Isto se deve à ampla propriedade antiséptica contra uma grande variedade de microorganismos. Attin et al., (2008) objetivaram estabelecer um método para quantificar a clorexidina e determinar sua liberação na fissura dental em diferentes concentrações. As amostras de esmalte foram divididas em grupos de acordo com o tratamento: verniz de clorexidina, solução de clorexidina, gel de clorexidina. As amostras foram escovadas diariamente e o período de análise foi de 7 dias. Pôde se observar que a clorexidina tem a capacidade de ser absorvida na superfície dental e mucosa oral, 41-42% da solução de

clorexidina foi absorvida pelo esmalte em período de 7 dias. O verniz de clorexidina mostrou maior potencial de liberação, este resultado pode ser atribuído à maior aderência e consistência sólida que dificulta a remoção durante a escovação.

PROPOSIÇÃO

2- PROPOSIÇÃO

Este estudo *in vitro* objetivou avaliar o efeito de diferentes produtos de uso rotineiro na odontologia na manutenção das propriedades mecânicas da estrutura dental irradiada e não irradiada, variando:

I- Forma de tratamento:

- Controle;
- Simulação de bochecho com Clorexidina a 0,12%;
- Simulação de bochecho com Fluoreto de sódio a 0,05% .

II- Tipo de substrato dental:

- Esmalte (orientação dos prismas paralelo e perpendicular);
- Dentina coronária (orientação dos túbulos paralelo e perpendicular);
- Dentina radicular (orientação dos túbulos paralelo e perpendicular).

MATERIAIS E MÉTODOS

4-MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia deste estudo foi dividida em etapas. Para a primeira, correspondente à análise biomecânica, foram coletados, após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Uberlândia (Protocolo 328-08), 60 terceiros molares humanos, hígidos, extraídos por razões ortodônticas ou doença periodontal. Os dentes foram armazenados em timol 0,2% por um período menor que um mês. A remoção dos *debris* e cálculos foi realizada com curetas periodontais (Hu-Friedy, Chicago, USA) e a profilaxia feita com pedra-pomes (Vigodent, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) e água. Logo antes de iniciar o experimento os dentes foram armazenados em saliva artificial 37° (Pharmacia Biopharma Ltda., Uberlândia, Brasil) simulando o ambiente da cavidade oral.

Os dentes foram divididos aleatoriamente em dois grupos (n=30): Grupo Irradiado (GI) e Grupo Não Irradiado (GNI). Dentro de cada grupo foram subdivididos em 3 sub-grupos de acordo com o tratamento tópico recebido: bochecho com clorexidina a 0,12%, fluoreto de sódio a 0,05% e grupo controle (Tabela 1).

Tabela1: Distribuição dos protocolos de tratamentos por grupo.

Grupo (n=10)	Produto	Protocolos
GNI	Nenhum	Nenhum
GNI	Fluoreto de sódio 0,05%	Imersão (bochecho) por 1 min/ 3x ao dia
GNI	Clorexidina solução 0,12%	Imersão (bochecho) por 1 min/ 3x ao dia
GI	Nenhum	Nenhum
GI	Fluoreto de sódio 0,05%	Imersão (bochecho) por 1 min/ 3x ao dia
GI	Clorexidina solução 0,12%	Imersão (bochecho) por 1 min/ 3x ao dia

Para facilitar a realização dos protocolos de tratamento e irradiação das amostras, foram confeccionados 6 blocos de silicone, sendo 1 para cada subgrupo. Para obtenção do bloco, os dentes foram fixados pela raiz em placa de cera rosa 7, sendo criada uma barreira de cera em volta desses dentes na altura da superfície oclusal (Figura 1A) e logo em seguida, foi vertido silicone até o limite de 2 mm abaixo da junção cimento esmalte (Figura 1B). Após a presa do silicone, a barreira de cera foi removida.



Figura 1: Fixação dos dentes pela raiz em placa de cera rosa 7, confecção de barreira na altura da superfície oclusal e versão de silicone até o limite de 2mm abaixo da junção cimento-esmalte.

Todos os blocos representando seus respectivos subgrupos foram armazenados em saliva artificial a 37° durante todo processo de radiação. Os dentes do grupo irradiado receberam dose de 60 Gy de radiação gama Cobalto⁶⁰, fracionado em 2 Gy diários, 5 dias da semana, durante 6 semanas (Franzel et al., 2006; Soares et al., 2009) em equipamento de telecobaltoterapia, modelo Theratron Phoenix Cobalt 60 Radiotherapy Treatment Unit (Theratronics Internacional Ltd. Atomia Energy of Canada, Ltd., Ontário, Canadá). Todo o processo de irradiação foi realizado em sala baritada do Hospital do Câncer (HC – UFU) (Figura 2).



Figura 2: Equipamento de telecobaltoterapia modelo Theraton Phoenix Cobalt 60 Radiotherapy Treatment Unit

Para simulação dos bochechos diários com clorexidina a 0,12% em solução e fluoreto de sódio a 0,05%, os blocos correspondentes a esses protocolos foram colocados em recipiente de plástico, as soluções colocadas e agitadas simulando os bochechos num agitador mecânico de laboratório (Agitador de tubos Phoenix, Ind. Bras. Mod AT 56 A) 3 vezes por dia durante 1 minuto (Figura 3).



Figura 3: Simulação de bochecho com fluoreto de sódio 0,5% e clorexidina 0,12% em agitador mecânico de laboratório.

Após o término da radioterapia, as amostras foram preparadas para o ensaio mecânico de microtração de acordo com a metodologia descrita por Giannini et al. (2004) e para os grupos que envolveram dentina radicular segundo o protocolo descrito por Soares et al. (2010). Foi realizado sob a superfície oclusal dos dentes sem nenhum desgaste, condicionamento com ácido fosfórico a 37% (Dentsply) durante 15 segundos, lavagem com jatos de ar/água por 15 segundos e secagem com papel absorvente. Em seguida foi aplicado uma camada de adesivo (Adper Single Bond 2, 3M-Espe, St Paul, MN), aguardou-se 20 segundos, a segunda camada de adesivo foi aplicada e fotopolimerizada por 20 segundos, e então, resina composta (TPH 3, Dentsply) foi inserida de forma incremental até atingir espessura de 4mm.

Os blocos de silicone foram descartados e os dentes armazenados em água destilada em seus respectivos subgrupos. Cada amostra foi fixada à placa de acrílico com godiva, e o conjunto foi posicionado na cortadeira de tecido duro (Isomet 1000), com disco de diamante (Buehler) com velocidade de corte calibrada em 250 RPM. Foram obtidas fatias longitudinais com espessura média de 1,0mm. As fatias oriundas de cada subgrupo foram armazenadas em recipiente de plástico contendo água destilada (Figura 4) com registro do grupo para facilitar o processo de análise estatística de parcelas subdivididas.

As fatias dos dentes foram divididas em 6 grupos experimentais definidas pelas estruturas e regiões a serem testadas (Tabela 2). Constricção com espessura média de 1,0mm foi realizada na localização definida para cada grupo de estudo, utilizando uma ponta diamantada cilíndrica #1090(KG Sorensen, Barueri, SP) (Figura 5). Todas as fraturas que ocorreram durante a realização desta etapa foram contabilizadas para a análise estatística que visa à inclusão de amostras com falhas prematuras.



Figura 4: 1- Cortadeira Isomet 1000, 2- Fixação da amostra em placa de acrílico com godiva, 3- Fatias de 1mm de espessura, 4- Armazenamento em água destilada, 5- Identificação dos grupos

Tabela 2. Descrição dos grupos de estudo.

Amostras	Descrição da localização do estrangulamento
Esmalte paralelo	Região do esmalte com posicionamento paralelo a orientação dos prismas
Esmalte transversal	Região do esmalte com posicionamento transversal a orientação dos prismas
Dentina coronária paralela	Região da dentina coronária com posicionamento paralelo a orientação dos túbulos
Dentina coronária transversal	Região da dentina coronária com posicionamento transversal a orientação dos túbulos
Dentina radicular paralela	Região da dentina radicular com posicionamento paralelo a orientação dos túbulos
Dentina radicular transversal	Região da dentina radicular com posicionamento transversal a orientação dos túbulos

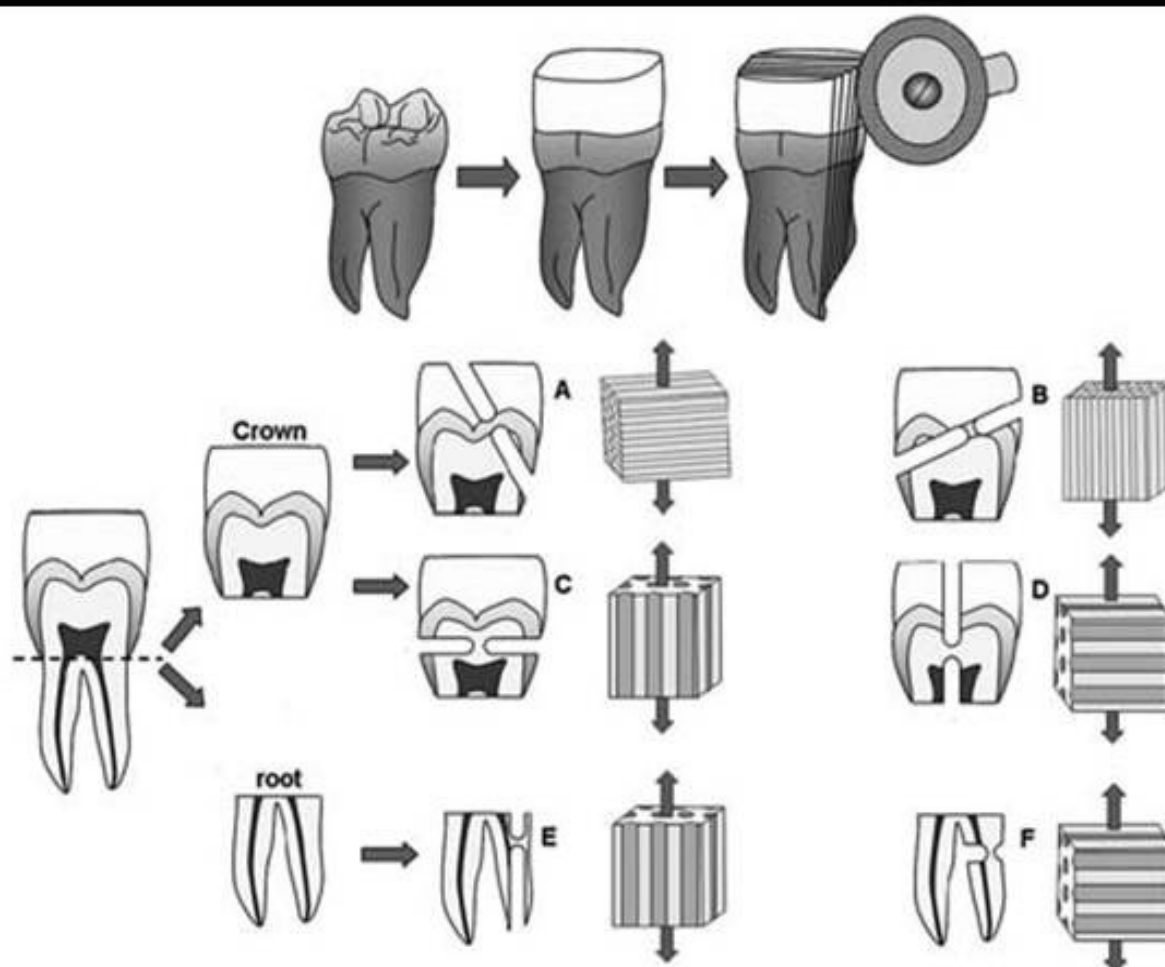


Figura 5: Esquema para obtenção das fatias e subgrupos segundo a metodologia desenvolvida por Gianini et al (2004). A= esmalte paralelo, B= esmalte perpendicular, C= dentina coronária paralela, D= dentina coronária perpendicular, E= dentina radicular paralela, F= dentina radicular perpendicular

As fatias com os estrangulamentos foram armazenados em 100% de umidade a 37°C por 24h. A amostra foi fixada em perfeito posicionamento axialmente ao dispositivo metálico desenvolvido para o ensaio de microtração com cola de cianoacrilato e este acoplado a máquina de ensaio mecânico (EMIC DL 2000, São José dos Pinhais, PR). O ensaio foi realizado utilizando célula de carga de 20 Kgf e velocidade de 0,5 mm/min, até a ruptura da amostra no ponto de estrangulamento (Figura 6). As amostras que fraturaram em planos diferentes do estrangulamento foram descartadas e substituídas por outra. O valor de força máxima foi obtido em quilograma força (Kgf),

transformado em (N) e a área da constricção foi mensurada com paquímetro digital (mm). Os valores foram convertidos em MPa por meio da seguinte fórmula: $\delta = F/A$, onde δ é a resistência à microtração, F é a força aplicada e A é a área da constricção.

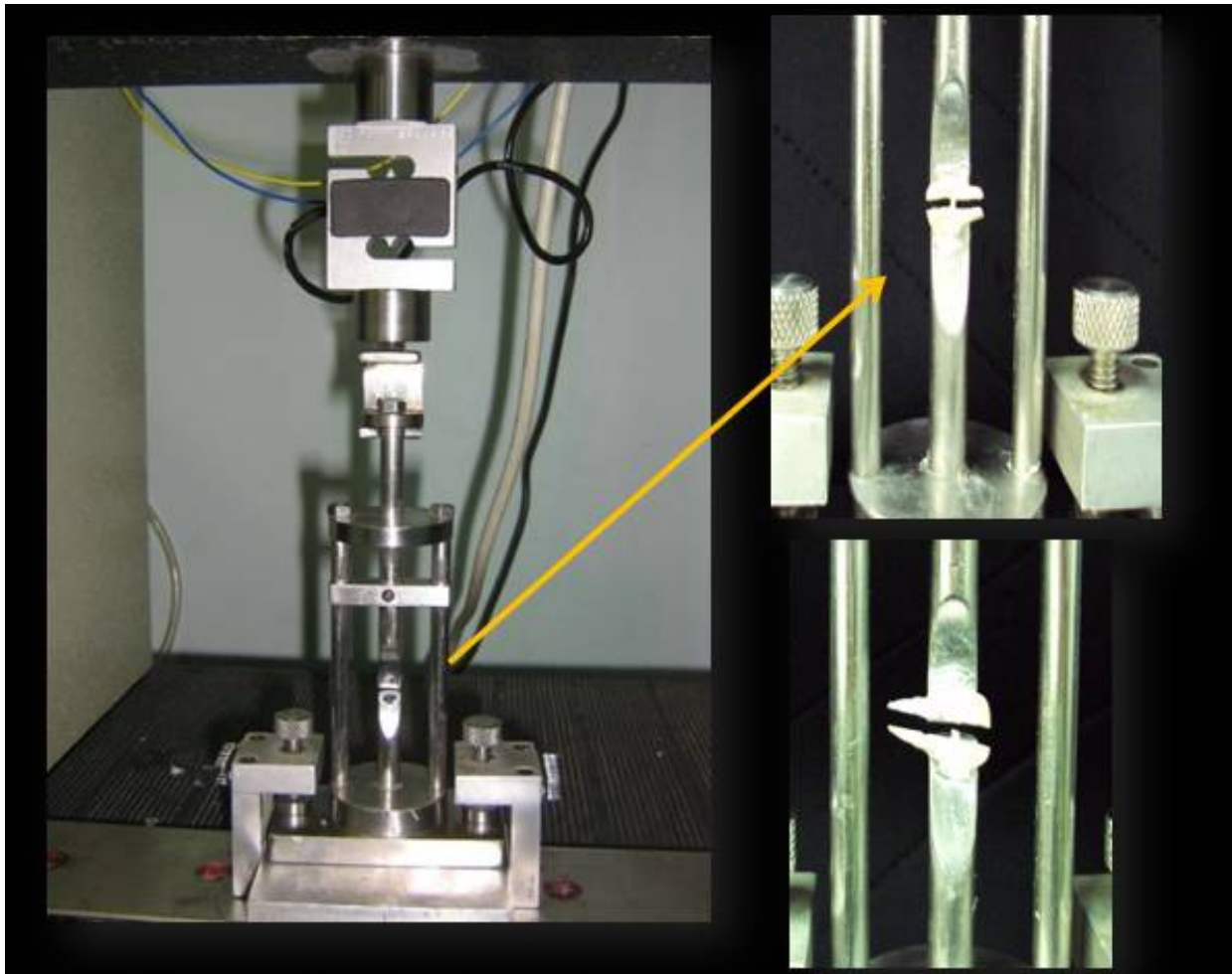


Figura 6: Dispositivo de microtração com amostra perfeitamente acoplada para o ensaio de microtração.

Este estudo apresentou um delineamento em distribuição aleatória das amostras e com 3 fatores em estudo:

1. *Tipo de substrato em 3 níveis:* esmalte, dentina coronária e dentina radicular com sub-parcelas definida pela orientação: perpendicular e paralelo;
2. *Irradiação em 2 níveis:* irradiado e não irradiado;

3. *Protocolo de tratamento em 3 níveis:* sem tratamento, tratamento com clorexidina a 0,12% em solução e tratamento com fluoreto de sódio a 0,05% em solução.

Portanto, os dados foram submetidos à análise paramétrica de variância ANOVA em esquema de parcelas sub-divididas em nível de 5% de probabilidade para detecção de distribuição normal e homogeneidade. Foi empregado para comparação de médias Teste de Tukey ($P < 0,05$) definindo entre quais grupos ocorreram diferenças significantes a este nível de probabilidade.

A segunda etapa correspondeu à análise em Microscopia Eletrônica de Varredura. Para análise fractográfica, imediatamente após a remoção da máquina de ensaio as amostras foram limpas cuidadosamente com pincel e fixadas em solução de formaldeído por uma semana a qual foi trocada a cada dois dias. Posteriormente foram lavadas com água destilada em ultra-som para eliminar resíduos, a água foi substituída por Ósmio 1% e deixada por três horas. Logo em seguida, as amostras foram desidratadas com etanol nas concentrações crescentes de 10%, 30%, 50%, 70%, 80% até 100% progressivamente por 10 min. A última troca de álcool foi 1 h antes de levar ao ponto crítico. As amostras foram transferidas para um stub metálico e submetidas ao processo de metalização com ouro (aparelho de sputtering) e então, foi realizada análise por microscopia eletrônica de varredura (LEO 435 VP, Carl Zeiss, Alemanha).

RESULTADOS

5-RESULTADOS

Os fatores isolados, orientação dos prismas ($P=0,000$), tipo de tratamento ($P=0,020$), e irradiação ($P=0,00$), e a interação entre os fatores tipo de tratamento e irradiação ($P=0,031$) foram significantes para a resistência coesiva do esmalte humano. A interação entre os fatores orientação dos túbulos e tipo de tratamento ($P=0,625$), orientação dos túbulos e irradiação ($P=0,098$) e a interação entre os três fatores ($P=0,740$) não foram significantes.

Tabela 3. Análise de variância fatorial ($2 \times 5 \times 2$) dos valores de resistência coesiva do esmalte em função da orientação dos prismas, tipo de tratamento durante radioterapia e realização de radiação.

Fontes de Variação	Soma dos Quadrados	Df	Quadrado Médio	Valor de F	Valor de P
Orientação	22167,75	1	22167,75	374,02	,000
Tratamento	713,09	4	178,27	3,01	,020
Irradiação	4652,26	1	4652,26	78,49	,000
Orientação x Tratamento	154,94	4	38,73	,65	,625
Orientação x Irradiação	758,16	1	758,16	12,79	,098
Tratamento x Irradiação	645,46	4	161,36	2,72	,031
Orientação x Tratamento x Irradiação	117,27	4	29,31	,49	,740
Erro	10668,35	180	59,26		
Total	167208,08	200			

O Teste de Tukey ($P<0,05$) a presença da irradiação reduz significativamente a resistência coesiva do esmalte independente da orientação dos prismas. A resistência coesiva do esmalte não submetido à irradiação, independente da orientação dos prismas de esmalte não foi alterado pelo tipo de tratamento empregado. Os valores de resistência coesiva foram sempre semelhantes ao grupo controle. Por outro lado a resistência coesiva do esmalte submetido à irradiação e que recebeu protocolo que simulava bochechos diários de fluoreto de sódio a 0,05% foi mantida em valores semelhantes aos grupos que não foram submetidos à irradiação. Os demais protocolos não alteraram a resistência coesiva do esmalte. A resistência coesiva do esmalte é significativamente maior quando testado paralelo à orientação dos prismas independente da presença de irradiação e tipo de tratamento realizado.

Tabela 4. Valores de resistência coesiva media e desvio padrão (MPa) para o substrato Esmalte em função dos fatores orientação dos prismas, presença de irradiação submetidos aos protocolos de tratamentos testados.

	Paralelo		Perpendicular	
	Irradiado	Não Irradiado	Irradiado	Não Irradiado
Controle	28,1±8,2 ^{Bb}	42,6±12,9 ^{Aa}	10,7±3,1 ^{Bb}	18,7±4,7 ^{Aa}
Clorexidina 0,12% bochecho	27,3±6,3 ^{Bb}	42,2±15,5 ^{Aa}	11,0±2,6 ^{Bb}	17,7±4,4 ^{Aa}
Fluoreto de sódio 0,05% bochecho	38,5±4,9 ^{Aa}	43,2±13,7 ^{Aa}	15,9±2,7 ^{Aa}	18,0±2,0 ^{Aa}

Diferentes letras demonstram diferença significativa pelo teste de Tukey ($P<0,05$). Letras maiúsculas representam comparação na horizontal - tipos de tratamento para os fatores irradiação e orientação dos prismas isoladamente. As letras minúsculas representam comparação para o fator irradiação para cada tipo de orientação dos prismas.

Os fatores isolados, orientação dos túbulos dentinários ($P=0,000$) e irradiação ($P=0,000$) e a interação entre os fatores tipo de tratamento e

irradiação ($P=0,042$), foram significantes na resistência coesiva da dentina humana. O fator tipo de tratamento ($P=0,079$), as interações duplas entre orientação dos túbulos e tipo de tratamento ($P=0,111$), orientação dos túbulos e irradiação ($P=0,762$) e a interação entre os três fatores ($P=0,477$) não foram significantes.

Tabela 5. Análise de variância fatorial ($2 \times 5 \times 2$) dos valores de resistência coesiva da dentina coronária em função da orientação dos túbulos dentinários, tipo de tratamento durante radioterapia e realização de radiação.

Fontes de Variação	Soma dos Quadrados	Df	Quadrado Médio	Valor de F	Valor de P
Orientação	27800,82	1	27800,82	130,430	,000
Tratamento	1814,26	4	453,56	2,128	,079
Irradiação	33039,92	1	33039,92	155,009	,000
Orientação x Tratamento	1625,50	4	406,37	1,907	,111
Orientação x Irradiação	3115,76	1	3115,76	14,618	,762
Tratamento x Irradiação	395,42	4	98,85	,464	,042
Orientação x Tratamento x Irradiação	750,86	4	187,70	,881	,477
Erro	38366,68	180	213,14		
Total	864097,30	200			

O Teste de Tukey ($P<0,05$) a presença da irradiação reduz significativamente a resistência coesiva da dentina coronária independente da orientação dos túbulos dentinários. A resistência coesiva da dentina coronária não submetida à irradiação, independente da orientação dos túbulos dentinários não foi alterada pelo tipo de tratamento empregado. Os valores de resistência coesiva foram sempre semelhantes ao grupo controle. Por outro lado a resistência coesiva da dentina coronária submetido à irradiação e que recebeu protocolo que simulava bochechos diários de Clorexidina a 0,12% quando testada perpendicular a orientação dos túbulos dentinários foi mantida em valores semelhantes aos grupos que não foram submetidos à irradiação. Os demais protocolos não alteraram a resistência coesiva do esmalte. A resistência coesiva da dentina coronária é significativamente maior quando testada perpendicular aos túbulos dentinários independente da presença de irradiação e tipo de tratamento.

Tabela 6. Valores de resistência coesiva media e desvio padrão (MPa) para o substrato Dentina coronária em função dos fatores orientação dos prismas, presença de irradiação submetidos aos protocolos de tratamentos testados.

	Paralelo		Perpendicular	
	Irradiado	Não Irradiado	Irradiado	Não Irradiado
Controle	39,2±8,4 ^{Ab}	56,9±15,1 ^{Aa}	54,6±10,7 ^{Bb}	90,4±15,6 ^{Aa}
Clorexidina 0,12% bochecho	45,1±7,8 ^{Ab}	57,6±12,5 ^{Aa}	76,2±12,5 ^{Ab}	89,4±16,7 ^{Aa}
Fluoreto de sódio 0,05% bochecho	39,6±7,6 ^{Ab}	55,1±12,1 ^{Aa}	53,2±13,1 ^{Bb}	91,6±16,9 ^{Aa}

Diferentes letras demonstram diferença significativa pelo teste de Tukey ($P<0,05$). Letras maiúsculas representam comparação na vertical - tipos de tratamento para os fatores irradiação e orientação dos túbulos dentinários isoladamente. As letras minúsculas representam comparação para o fator irradiação para cada tipo de orientação dos túbulos dentinários.

Os fatores orientação dos túbulos de esmalte ($P=0,00$) e irradiação ($P=0,00$) foram significantes na resistência coesiva do esmalte humano. O fator tipo de tratamento ($P=0,00$), as interações duplas entre orientação dos túbulos e tipo de tratamento ($P=0,55$), orientação dos túbulos e irradiação ($P=0,08$) e a interação entre os três fatores ($P=0,99$) não foram significantes.

Tabela 7. Análise de variância fatorial ($2 \times 5 \times 2$) dos valores de resistência coesiva da dentina radicular em função da orientação dos túbulos dentinários, tipo de tratamento durante radioterapia e realização de radiação.

Fontes de Variação	Soma dos Quadrados	Df	Quadrado Médio	Valor de F	Valor de P
Orientação	20987,90	1	20987,90	71,31	,000
Tratamento	243,38	4	60,847	,20	,934
Irradiação	19341,51	1	19341,51	65,71	,000
Orientação x Tratamento	898,45	4	224,61	,76	,551
Orientação x Irradiação	865,28	1	865,28	2,94	,088
Tratamento x Irradiação	174,90	4	43,72	,14	,963
Orientação x Tratamento x Irradiação	41,01	4	10,25	,03	,998
Erro	52976,08	180	294,31		
Total	607600,54	200			

O Teste de Tukey ($P<0,05$) demonstrou que a presença da irradiação reduz significativamente a resistência coesiva da dentina radicular independente da orientação dos túbulos dentinários. Os protocolos de tratamento testado não alteraram a resistência coesiva da dentina radicular independente da orientação dos túbulos e presença da irradiação. A resistência

coesiva da dentina radicular é significativamente maior quando testada perpendicular aos túbulos dentinários independente da presença de irradiação.

Tabela 9. Valores de resistência coesiva media e desvio padrão (MPa) para o substrato Dentina radicular em função dos fatores orientação dos prismas, presença de irradiação submetidos aos protocolos de tratamentos testados.

	Paralelo		Perpendicular	
	Irradiado	Não Irradiado	Irradiado	Não Irradiado
Controle	34,6±12,5 ^{Ab}	50,7±10,1 ^{Aa}	52,1±19,0 ^{Ab}	69,2±11,4 ^{Aa}
Clorexidina 0,12% bochecho	32,5±7,3 ^{Ab}	51,7±13,4 ^{Aa}	50,0±12,5 ^{Ab}	67,4±15,2 ^{Aa}
Fluoreto de sódio 0,05% bochecho	34,2±8,5 ^{Ab}	52,1±13,2 ^{Aa}	53,2±10,3 ^{Ab}	68,2±16,5 ^{Aa}

Diferentes letras demonstram diferença significativa pelo teste de Tukey (P<0,05). Letras maiúsculas representam comparação na vertical - tipos de tratamento para os fatores irradiação e orientação dos túbulos dentinários isoladamente. As letras minúsculas representam comparação para o fator irradiação para cada tipo de orientação dos túbulos dentinários.

A análise da área fraturada foi realizada por meio de microscopia eletrônica de varredura demonstradas nas figuras de 6 a 11. Todos os espécimes fraturaram na área de constricção. Pôde se perceber que o esmalte apresentou aspecto similar comparando os grupos irradiados e não irradiados isoladamente, diferindo apenas no grupo irradiado onde foi simulado bochecho com fluoreto de sódio. Nos grupos não irradiados, a fratura no esmalte testado na orientação perpendicular aos prismas pareceu ser em único plano (Figs 7A, 9A, 11A), enquanto no esmalte testado na orientação paralela aos prismas ocorreu fratura oblíqua (Figs 7B, 9B, 11B). Foi notado superfície mais irregular

dos prismas quando testados na orientação paralela e perpendicular nos grupos irradiados. O esmalte testado perpendicular à orientação dos prismas apresentou fraturas predominantemente oblíquas atravessando a região interprismática (Figs 6A,10A). Já na superfície das amostras testadas paralelamente aos prismas pôde se observar alterações maiores na área interprismática (Figs 6B, 10B). O esmalte irradiado submetido ao protocolo que simulava bochecho com fluoreto de sódio apresentou superfície com aspecto mais plano e menos irregular (Figs 8A, 8B).

A dentina coronária não irradiada testada perpendicularmente aos túbulos mostrou planos regulares similares à dentina radicular não irradiada. O plano de fratura passou aproximadamente no centro dos túbulos e tangencialmente aos outros (Figs 7C, 7E, 9C, 9E, 11C, 11E). A dentina coronária testada paralelamente à orientação dos túbulos mostrou superfície mais irregular que a dentina radicular, com a dentina peritubular mais saliente como se estivesse se soltando (Figs 7D, 7F, 9D, 9F,11D,11F). Nos grupos irradiados, dentina coronária e radicular, perpendicular e paralela à orientação dos túbulos, mostrou o mesmo plano de fratura com microtrincas presentes na dentina peritubular (Figs 6E, 6F, 8C, 8D, 8E, 8F, 10C, 10D, 10E, 10F). A dentina coronária do grupo irradiado que simulou bochecho com clorexidina apresentou aspecto distinto dos demais grupos irradiados. A superfície pareceu mais lisa e polida (Fig 6C, 6D).

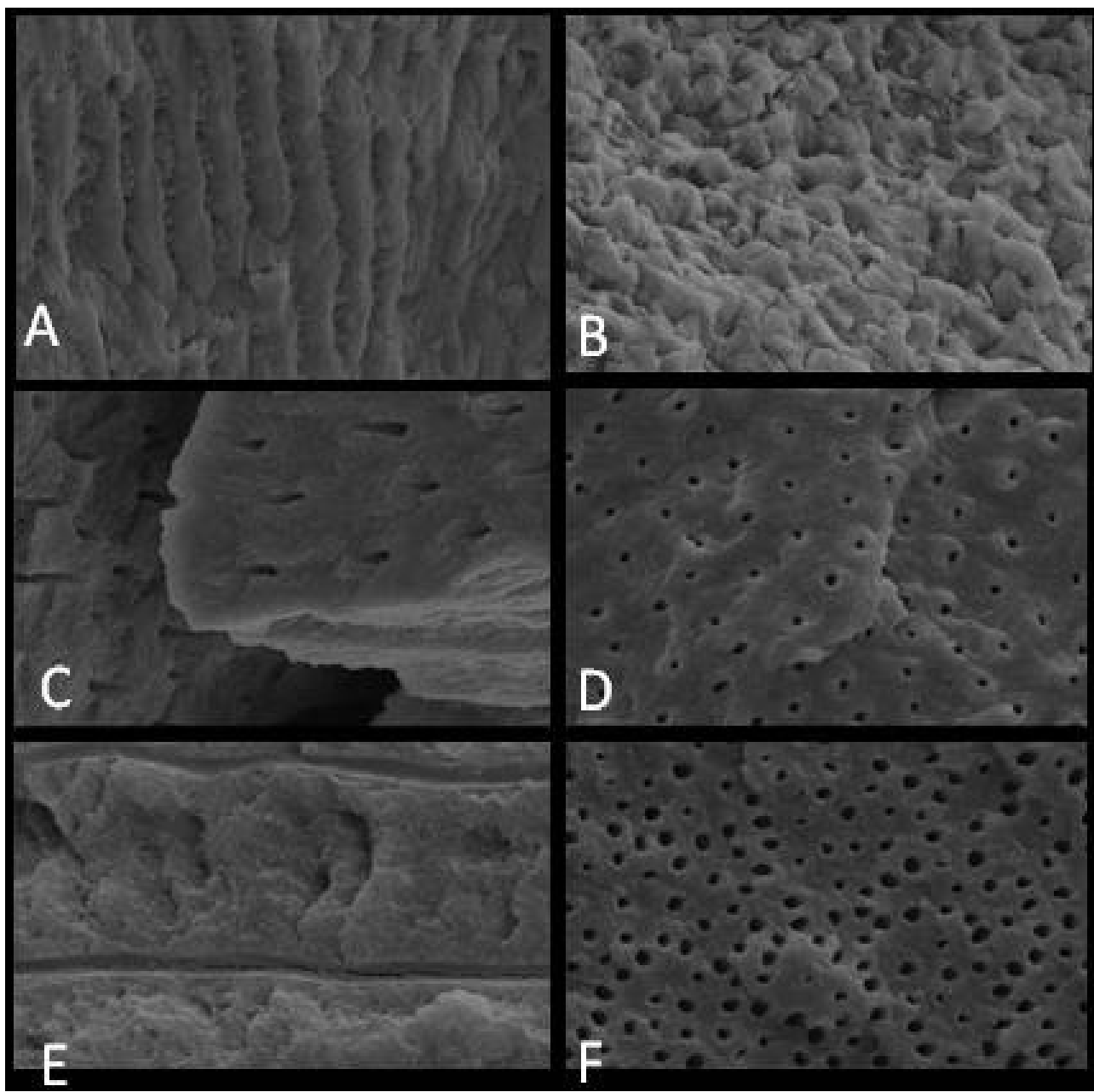


Figura 6: Grupo Irradiado Bochecho Clorexidina - Padrão de fratura do Esmalte Perpendicular (A). Esmalte Paralelo (B). Dentina Coronária Perpendicular (C). Dentina Coronária Paralela (D). Dentina Radicular Perpendicular (E). Dentina Radicular Paralela (F).

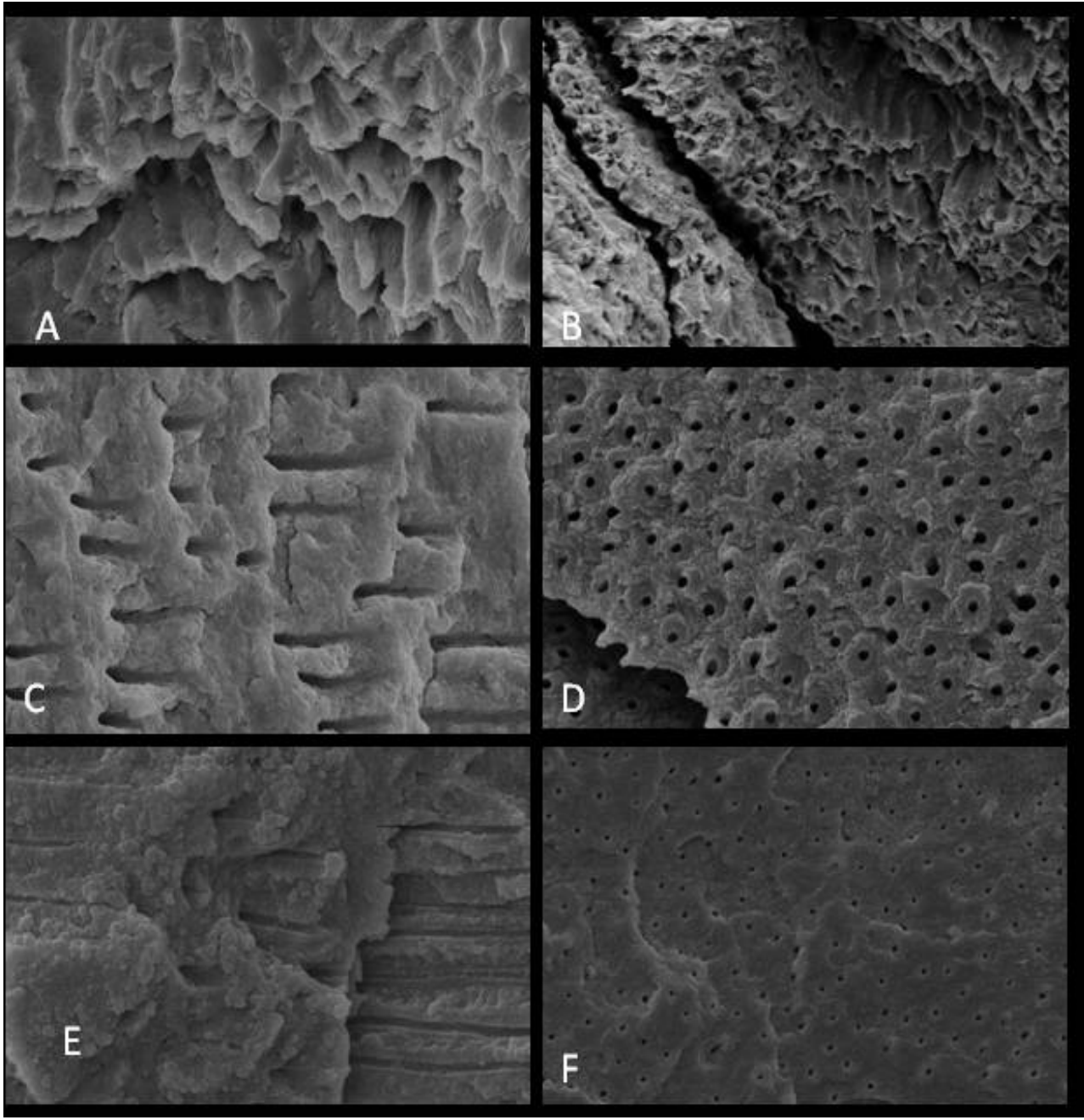


Figura 7: Grupo Não Irradiado Bochecho Clorexidina - Padrão de fratura do Esmalte Perpendicular (A). Esmalte Paralelo (B). Dentina Coronária Perpendicular (C). Dentina Coronária Paralela (D). Dentina Radicular Perpendicular (E). Dentina Radicular Paralela (F).

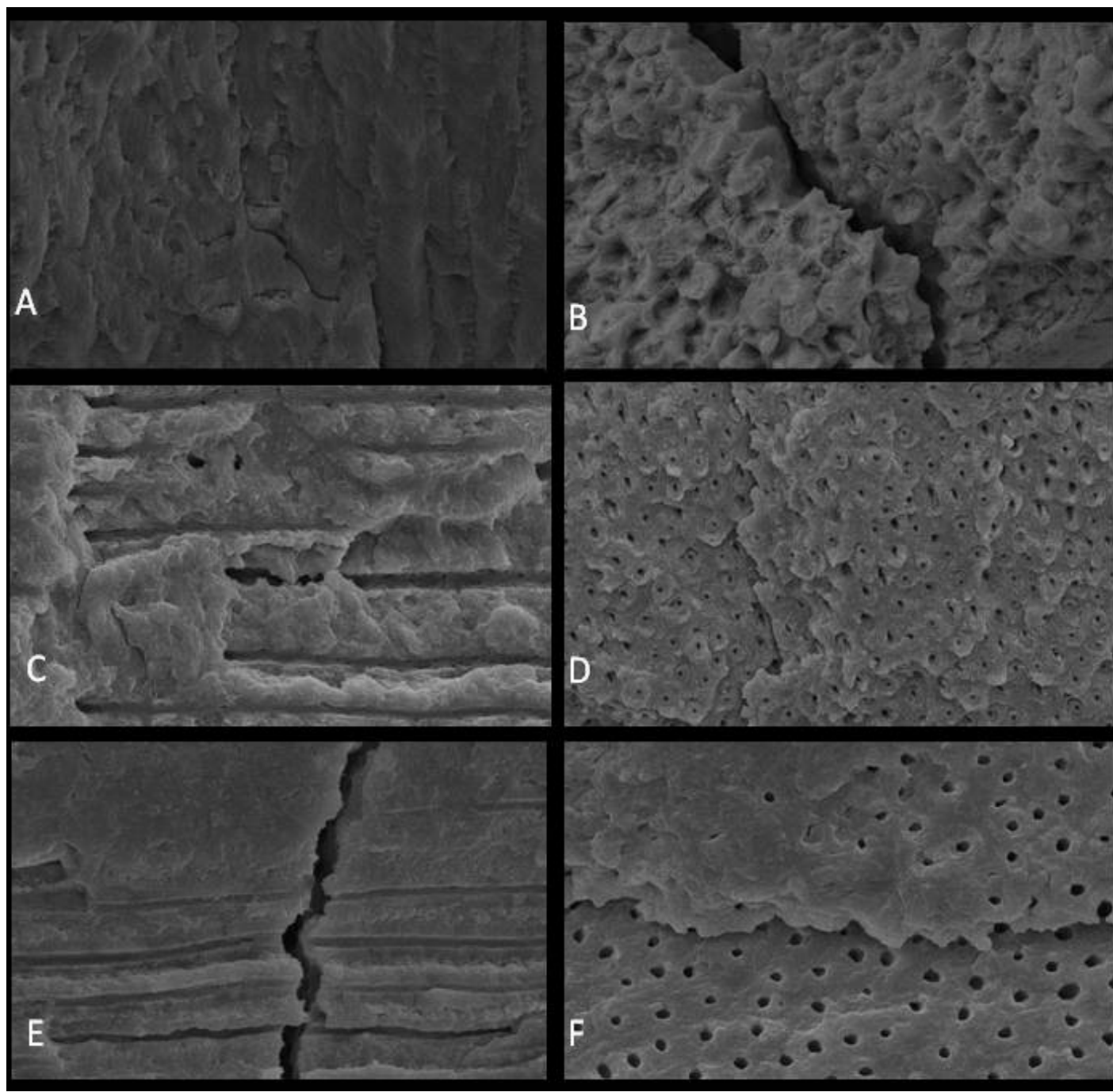


Figura 8: Grupo Irradiado Bochecho Fluoreto de Sódio - Padrão de fratura do Esmalte Perpendicular (A). Esmalte Paralelo (B). Dentina Coronária Perpendicular (C). Dentina Coronária Paralela (D). Dentina Radicular Perpendicular (E). Dentina Radicular Paralela (F).

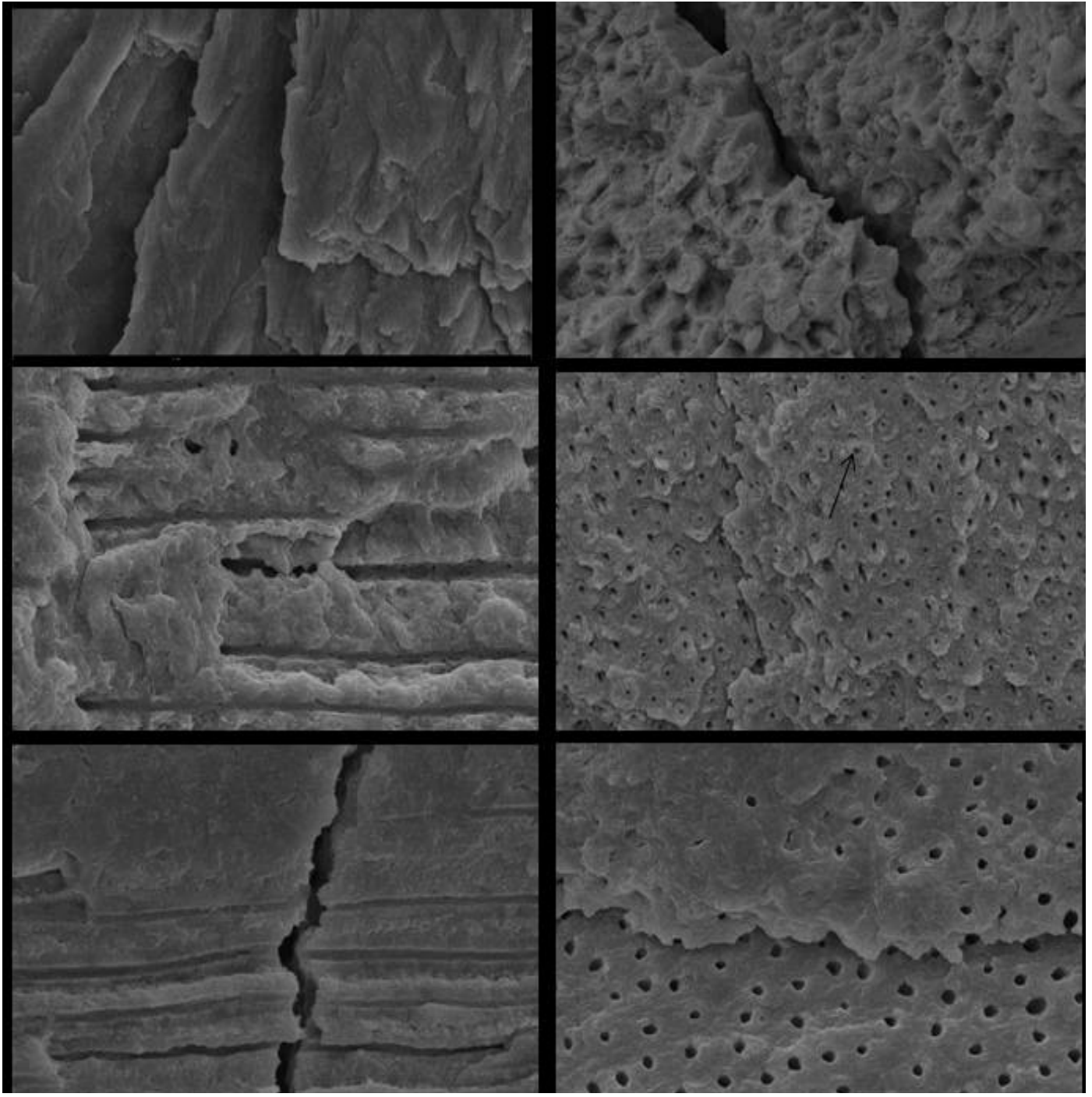


Figura 9: Grupo Não Irradiado Bochecho Fluoreto de Sódio - Padrão de fratura do Esmalte Perpendicular (A). Esmalte Paralelo (B). Dentina Coronária Perpendicular (C). Dentina Coronária Paralela (D). Dentina Radicular Perpendicular (E). Dentina Radicular Paralela (F).

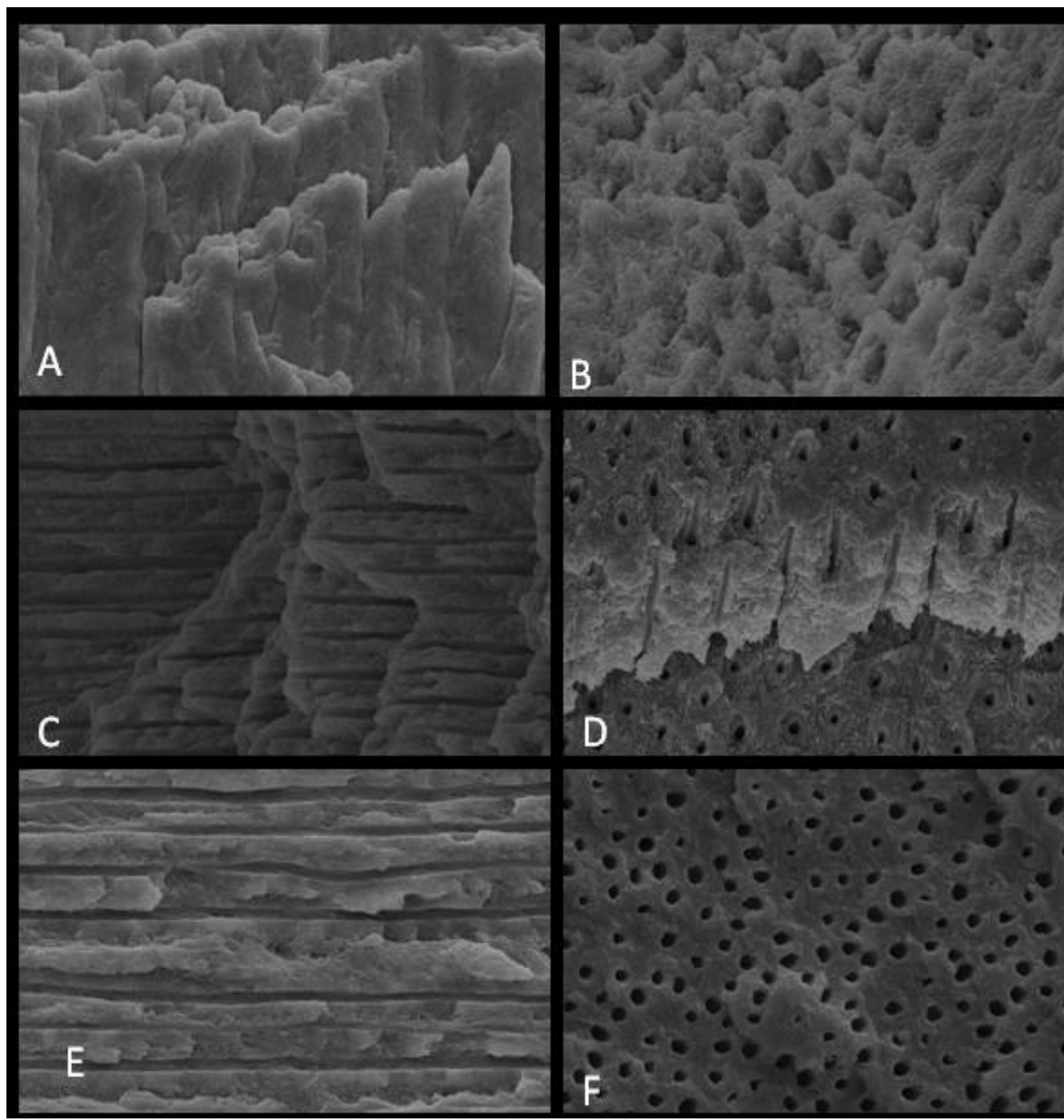


Figura 10: Grupo Irradiado Controle - Padrão de fratura do Esmalte Perpendicular (A). Esmalte Paralelo (B). Dentina Coronária Perpendicular (C). Dentina Coronária Paralela (D). Dentina Radicular Perpendicular (E). Dentina Radicular Paralela (F).

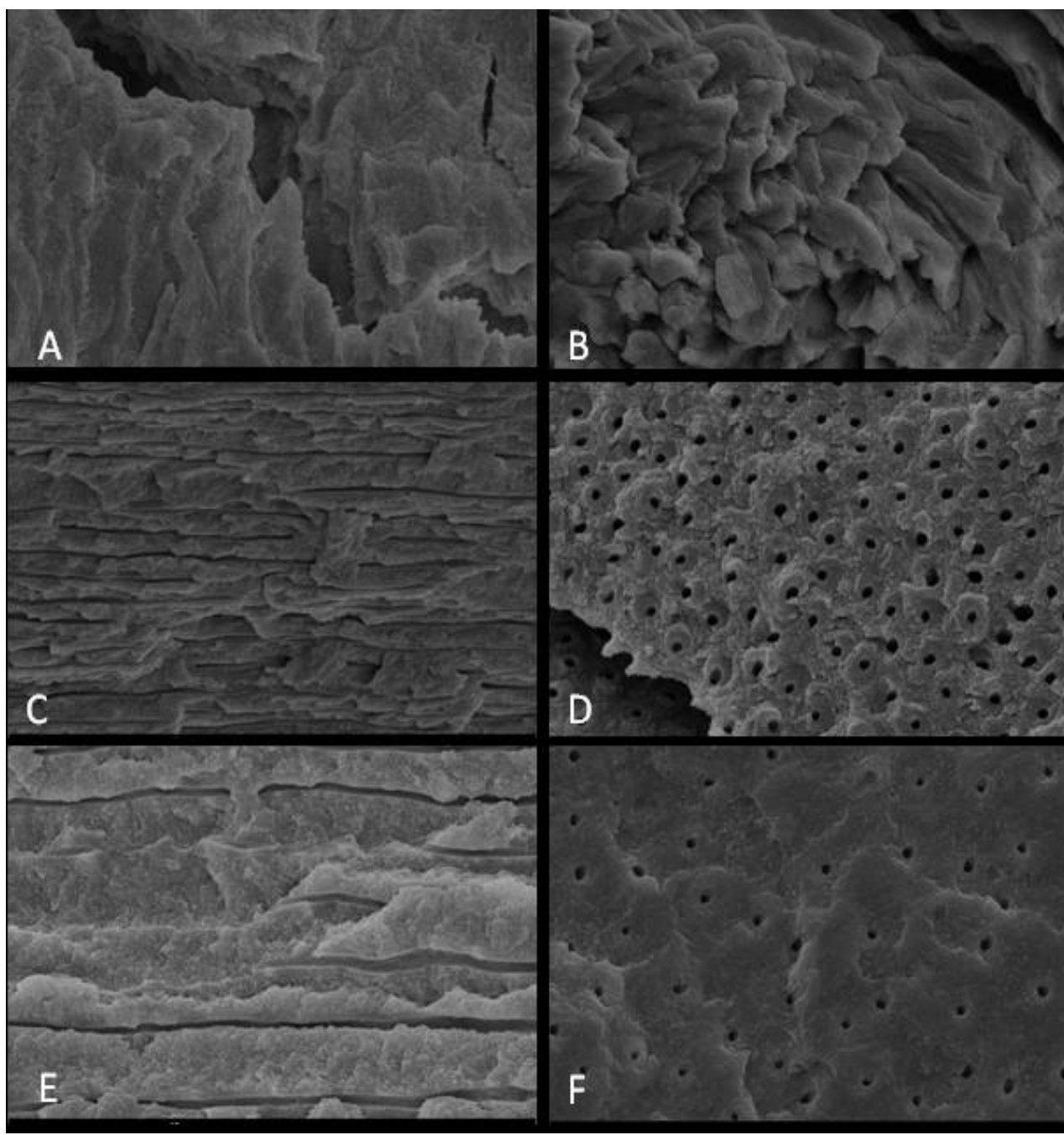


Figura 11: Grupo Não Irradiado Controle - Padrão de fratura do Esmalte Perpendicular (A). Esmalte Paralelo (B). Dentina Coronária Perpendicular (C). Dentina Coronária Paralela (D). Dentina Radicular Perpendicular (E). Dentina Radicular Paralela (F).

DISCUSSÃO

6-Discussão

A hipótese gerada foi parcialmente aceita, já que o fluoreto de sódio recuperou os valores de resistência do esmalte irradiado independente da orientação dos prismas e a clorexidina recuperou a resistência perdida pela dentina coronária irradiada. Apesar do flúor e clorexidina já fazerem parte do protocolo de cuidados dentais em vários centros de tratamento de câncer, nenhum estudo avaliou e provou o efeito dessas substâncias na resistência da estrutura dental danificada pela radiação ionizante.

Os protocolos de bochecho diários com clorexidina a 0,12% e fluoreto de sódio a 0,05% foram aplicados ao grupo de dentes não irradiados, não influenciando os valores de resistência coesiva do esmalte e dentina. No entanto, o protocolo que simulava o bochecho diário (3 vezes por 1 minuto) com fluoreto de sódio a 0,05% influenciou na resistência coesiva do esmalte irradiado, independente da orientação dos prismas. Pelos resultados obtidos neste estudo, pode-se observar que a aplicação do fluoreto de sódio em baixas concentrações e alta frequência é importante para prover influência sobre a resistência da estrutura do esmalte (Davies et al., 2003), provavelmente em função da maior incorporação de fluoreto a esta estrutura (Zero, 2006). Isto pôde ser visualizado nas Figuras 8A e 8B, no qual o esmalte irradiado submetido ao protocolo que simulava bochecho com fluoreto de sódio apresenta-se com aspecto mais plano e liso, sugerindo precipitação de fluorapatita sobre a superfície do esmalte podendo ter levado a obliteração dos prismas de esmalte.

Segundo Chachra et al., (2008) a difusão dos íons flúor ao esmalte no momento da aplicação tópica ocorre durante o processo de desmineralização e remineralização dental. Assim, com a aplicação de flúor, há formação de fluorapatita, considerada mais estável à dissolução, o que torna o esmalte menos susceptível à cárie (Vieira et al, 2003). Desta forma, a indicação do flúor nos protocolos de cuidados odontológicos de pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço é fundamental em função da precipitação da fluorapatita sobre a superfície do esmalte. No

entanto, em nosso estudo *in vitro*, não foi simulado a desmineralização dental e mesmo assim o flúor influenciou as propriedades mecânicas do esmalte.

Vieira et al, (2003) mostraram que a incorporação sistêmica do flúor na estrutura dental é capaz de alterar o tamanho dos cristais de hidroxiapatita podendo interferir na propriedades mecânicas do esmalte. No presente estudo, a aplicação tópica do fluoreto de sódio a 0,05% manteve os valores de resistência do esmalte irradiado similares ao esmalte não irradiado, portanto confirmamos um efeito benéfico adicional do flúor. Há indícios de que o aumento dos cristais de hidroxiapatita diminua o espaço ocupado pela matriz orgânica, que é o componente mais afetado pela radioterapia (Soares et al., 2010).

A resistência coesiva do esmalte foi significativamente maior quando testada paralela à orientação dos prismas independente da presença de radiação e tipo de tratamento recebido. Estes resultados confirmam os resultados de outros dois estudos (Gianini et al., 2004; Soares et al., 2010). A substância interprismática mais fraca está alinhada perpendicular à carga, deste modo a tensão rapidamente se propaga através da amostra fazendo com que ela falhe com um menor carregamento. A fratura do esmalte ocorre por separação dos prismas ao longo da substância interprismática, e somente poucos prismas são rompidos (Giannini et al., 2004). Já no esmalte na orientação paralela dos prismas, a tensão se concentra na unidade prismática mais forte e para que ocorra a fratura todos os prismas necessitam ser rompidos, resultando em maiores valores de resistência coesiva a microtração (Giannini et al., 2004). Além disso, a região interprismática apresenta maior conteúdo de componente orgânico que é mais afetado pela radioterapia (Soares et al, 2010).

A dentina não foi alterada pelo protocolo que simulava bochecho com fluoreto de sódio a 0,05%. A explicação para este fato pode ser que somente o flúor sistêmico geralmente é incorporado na dentina (Viera et al., 2005) e exerce pequena influência sobre o restante da estrutura dental e suas propriedades (Chachra et al., 2008). Outro aspecto é a provável dificuldade de

difusão do flúor até a dentina de maior profundidade que foi testada neste estudo.

Adicionalmente, o presente estudo mostrou que o protocolo de simulação de bochecho diário com clorexidina a 0,12% produziu efeitos específicos na dentina coronária. Quando a dentina coronária foi testada na orientação perpendicular aos túbulos, os valores de resistência coesiva obtidos para este grupo foram similares ao grupo não irradiado. No entanto, diferiu dos valores dos outros grupos, sendo maiores do que o grupo controle e que o grupo que recebeu protocolo de bochecho com fluoreto de sódio, ambos irradiados. A clorexidina é considerada um dos agentes mais eficazes na redução do desenvolvimento de cáries (Rozier et al., 2001) devido a sua ampla propriedade antiséptica contra microorganismos gram negativos e gram positivos (Attin et al., 2008). É também utilizada durante o tratamento radioterápico para reduzir a intensidade da mucosite (Labbate et al., 2003). Ultimamente, a clorexidina tem ainda sido estudada por vários autores por sua capacidade de manter a morfologia da rede de fibrilas colágenas e assim, preservar a camada híbrida na dentina (Hebling et al., 2005; Carrilho et al., 2007). Acredita-se parcialmente que isto se deve à inibição de Metalloproteinases (Hebling et al., 2005; Carrilho et al., 2007; Carrilho et al., 2007), um grupo de enzimas constituintes da matriz responsáveis pela degradação do colágeno (Palosaari et al., 2003; Chaussan-Miller et al., 2006). A radiólise da água causada pela radiação gama pode ativar estas MMPs (Paquete et al., 2007), possivelmente acarretando em danos à estrutura dental. Entretanto, muitos outros estudos são necessários para assegurar uma possível correlação entre esses fatores.

No ano de 2007, Bedran- Russo *et al.* provaram que a estabilização do colágeno da dentina por meio de agentes de ligação cruzada é capaz de melhorar a resistência de união da dentina à resina. A clorexidina tem a capacidade de se ligar por meio de forças eletrostáticas aos grupos de proteínas ácidas como carboxilato de colágeno e inibir a proteólise (Von Blucher, 2007). Em estudo realizado por Carrilho et al., (2007) foi suposto que a

clorexidina permanece vinculada ao colágeno, provavelmente estabilizando a rede fibrilar. Nas Figuras 6C e 6D, observa-se superfície dentinária intertubular com aspecto mais liso e polido, sugerindo que as fibrilas colágenas estivessem sendo impermeabilizadas e envolvidas pela clorexidina. Isto justifica os valores de resistência coesiva da dentina coronária irradiada encontrados neste estudo, a clorexidina protegeu a matriz orgânica composta principalmente por fibrilas colágenas dos efeitos da radiação ionizante provenientes da radioterapia. O fato da clorexidina não interferir nos valores de resistência coesiva do esmalte pode ser pela pequena quantidade de matriz orgânica, apenas 4% (Giannini et al., 2004).

Com base neste estudo, não é possível determinar o quanto de clorexidina foi absorvida pela estrutura dental, no entanto, estudo prévio realizado por Attin et al.,(2008) demonstrou que em período de apenas 7 dias, 41- 42% da clorexidina em solução foi absorvida pela superfície dental e mucosa oral. Possivelmente o grau de absorção do presente estudo foi maior visto que o bochecho com clorexidina 0,12% foi realizado por período de 30 dias. De acordo com Lorenz et al, (2006) o efeito de múltiplas aplicações de um produto em baixa concentração é maior do que aplicação única em alta concentração justificando assim, os resultados deste estudo.

Diferentemente do estudo de Soares et al, (2010), as raízes dentárias foram recobertas com silicone e não ficaram expostas diretamente à radiação ionizante, então os valores numéricos de resistência à microtração foram mais altos do que os encontrados naquele estudo, mas não houve diferença estatisticamente significativa. Nenhum tipo de tratamento influenciou os valores de resistência da dentina radicular provavelmente a clorexidina e o fluoreto de sódio não alcançaram esta região em quantidade suficiente. Pode ser que a clorexidina interfira na dentina radicular quando usada durante o tratamento endodôntico e procedimentos adesivos restauradores (Ferrari et al., 2004).

O presente estudo apresentou maiores valores de resistência coesiva da dentina quando a carga foi aplicada na orientação perpendicular aos túbulos similar ao estudo de Soares et al, (2010). Isto se deve à disposição das fibrilas

colágenas que se orientam perpendicularmente à direção dos túbulos, desta forma, a carga de tração aplicada longitudinalmente aos túbulos resulta em maiores valores de resistência (Miguez et al, 2004), justificando o resultado deste trabalho que demonstrou o efeito da clorexidina na dentina coronária somente quando testada perpendicularmente. O efeito do bochecho com clorexidina a 0,12% tende a ser mais concentrado no componente orgânico da dentina.

Como vários fatores podem influenciar os resultados do experimento, para o ensaio de microtração, este estudo seguiu a mesma metodologia de Soares et al,(2010). Todas as amostras foram fixadas ao dispositivo de microtração com cola de cianoacrilato (Soares et al., 2008). O armazenamento dos dentes no período de coleta foi feito em timol já que Giannini et al. (2004) mostrou que este procedimento não afeta a mensuração da resistência. A velocidade do ensaio foi definida em 0.5 mm/min já que é sabido que a distribuição de tensão/deformação é adequada durante a aplicação da carga. O protocolo usado para terapia de radiação (2Gy diários, 5 dias na semana) foi o mesmo usado normalmente para o tratamento de pacientes com câncer na região de cabeça e pescoço. A dose fracionada é baseada na radiobiologia: reoxigenação, redistribuição, recrutamento, repopulação e regeneração (Jhan and Silva Freire, 2006). Neste estudo, durante a radioterapia os dentes foram armazenados em saliva artificial para similar as condições reais da cavidade oral, diferentemente do estudo de Soares et al. (2010) que armazenou em água destilada.

No protocolo de cuidados odontológicos antes, durante e após a radioterapia é essencial o uso de flúor para reduzir a incidência de cárie (Labbate et al, 2003) e o uso de clorexidina para reduzir a intensidade da mucosite causada pela terapia anticâncer (Labbate et al., 2003). Este estudo provou que a simulação do bochecho com clorexidina a 0,12% recupera parcialmente a resistência coesiva da dentina coronária irradiada e a simulação do bochecho com fluoreto de sódio a 0,05% recupera a resistência coesiva do esmalte irradiado mantendo suas propriedades mecânicas, portanto o uso

dessas substâncias durante o tratamento radioterápico torna-se ainda mais importante na tentativa de reduzir os efeitos colaterais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Neste caso, maior implicação clínica deve ser dada ao flúor visto que a manutenção da resistência coesiva do esmalte diminui o risco de fratura e dessa forma protege a dentina da exposição ao meio oral. Futuros estudos devem ser conduzidos para analisar o efeito do uso concomitante do flúor e da clorexidina em diferentes protocolos e o efeito da clorexidina na dentina radicular durante procedimentos restauradores adesivos e tratamento endodôntico.

CONCLUSÃO

7- Conclusão

Baseado nos resultados deste estudo *in vitro* e considerando suas limitações, as seguintes conclusões podem ser descritas:

- A simulação do bochecho com clorexidina a 0,12% recupera parcialmente a resistência coesiva da dentina coronária irradiada;
- A simulação do bochecho com fluoreto de sódio a 0,05% mantém as propriedades mecânicas do esmalte irradiado semelhantes ao esmalte não irradiado;
- O uso de clorexidina a 0,12% e fluoreto de sódio a 0,05% durante o tratamento radioterápico torna-se fundamental para reduzir os efeitos colaterais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com câncer na região de cabeça e pescoço.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIA

- 1- Attin T, Abouassi T, Becker K, Wiegand A, Roos M, Attin R. A new method for chlorhexidine (CHX) determination: CHX release after application of differently concentrated CHX-containing preparations on artificial fissures. **Clin Oral Investig.** 2008;12(3):189-96.
- 2- Johns B, Attix FH. **Introduction to Radiological Physics and Radiation.** New York, 3ed. John Wiley & Sons. 1989.
- 3- Bedran-de-Castro AK, Pereira PN, Thompson JY. Influence of load cycling and tubule orientation on ultimate tensile strength of dentin. **J Adhes Dent.** 2004; 6(3):191-4.
- 4- Bedran-Russo AK, Pereira PN, Duarte WR, Drummond JL, Yamauchi M. Application of crosslinkers to dentin collagen enhances the ultimate tensile strength. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater.** 2007;80:268-72
- 5- Cardoso MFA, Novikoff S, Tresso A, Segreto RA, Cervantes O. Prevention and control of sequels in the mouth of patients treated with radiation therapy for head and neck tumours. **Radiol Bras** 2005; 38 (2): 107-115.
- 6- Carvalho RM, Fernandes CA, Villanueva R, Wang L, Pashley DH. Tensile strength of human dentin as a function of tubule orientation and density. **J Adhes Dent.** 2001;3(4):309-14
- 7- Carrilho MR, Geraldeli S, Tay F, de Goes MF, Carvalho RM, Tjäderhane L, Reis AF, Hebling J, Mazzoni A, Breschi L, Pashley D. In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. **J Dent Res.** 2007 Jan;86(6):529-533.
- 8- Carrilho MR, Carvalho RM, de Goes MF, di Hipólito V, Geraldeli S, Tay FR, Pashley DH, Tjäderhane L. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. **J Dent Res.** 2007 Jan;86(1):90-4.
- 9- Chachra D, Vieira APGF, Grynpas MD. Fluoride and Mineralized Tissues. **Critical Reviews™ in Biomedical Engineering**, 2008, 36: (2–3), 183-223

- 10- Chaussain-Miller C, Fioretti F, Goldberg M, Menashi S. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. **J Dent Res.** 2006; 85:22-32.
- 11- Davies RM, Ellwood RP, Davies GM. The rational use of fluoride toothpaste. **Int J Dent Hyg.** 2003;1(1):3-8.
- 12- Fränzel W, Gerlach R, Hein HJ, Schaller HG. Z. Effect of tumor therapeutic irradiation on the mechanical properties of teeth tissue. **Med Phys.** 2006;16(2):148-54.
- 13- Giannini M, Soares CJ, de Carvalho RM. Ultimate tensile strength of tooth structures. **Dent Mater.** 2004 May;20(4):322-9.
- 14- Hebling J, Pashley DH, Tjäderhane L, Tay FR. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. **Dent Res.** 2005 Aug;84(8):741-6.
- 15- Inoue S, Pereira PN, Kawamoto C, Nakajima M, Koshiro K, Tagami J, Carvalho RM, Pashley DH, Sano H. Effect of depth and tubule direction on ultimate tensile strength of human coronal dentin. **Dent Mater J.** 2003 Mar;22(1):39-47.
- 16- Jham BC, da Silva Freire AR. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. **Braz J Otorhinolaryngol.** 2006;72(5):704-708.
- 17- Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Lückel H. Radiation-related damage to dentition. **Lancet Oncol.** 2006 Apr;7(4):326-35. Review.
- 18- Kielbassa AM. In situ induced demineralization in irradiated and non-irradiated human dentin. **Eur J Oral Sci.** 2000 Jun;108(3):214-21.
- 19- Knychalska-Karwan Z, Pawlicki R, Karwan T. Structural and microanalytical changes in dentition after radiotherapy applied in cases of tumour in the oral cavity region. **Folia Histochem Cytobiol.** 1988;26(1):25-32.
- 20- Labbate R, Lehn CN, Denardin OVP. Effect of chlorexidine mouthwash on radiation induced mucosistis in head and neck câncer. **Rev Bras Otorrinolaringol.** 2003; 69 (3):349-54
- 21- Lertchirakarn V, Palamara JE, Messer HH. Anisotropy of tensile strength of root dentin. **J Dent Res.** 2001 Feb;80(2):453-6

- 22- Lorenz K, Bruhn G, Heuman C, Netuschil L, Brex M, Hoffmann T . Effect of two new chlorhexidine mouthrinses on the development of dental plaque, gingivitis and discoloration. A randomized, investigator blind, placebo- controlled, 3-week experimental gingivitis study. **J Clin Periodontol.** 2006; 33: 561-567
- 23- Mannocci F, Pilecki P, Bertelli E, Watson TF. Density of dentinal tubules affects the tensile strength of root dentin. **Dent Mater.** 2004; 20(3):293-6.
- 24- Miguez PA, Pereira PN, Atsawasuwan P, Yamauchi M. Collagen cross-linking and ultimate tensile strength in dentin. **J Dent Res.** 2004;83(10):807-10.
- 25- Nishitani Y, Yoshiyama M, Tay FR, Wadgaonkar B, Waller J, Agee K, Pashley DH. Tensile strength of mineralized/demineralized human normal and carious dentin. **J Dent Res.** 2005 Nov;84 (11):1075-8.
- 26- Palosaari H, Pennington CJ, Larmas M, Edwards DR, Tjäderhane L, Salo T. Expression profile of matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of MMPs in mature human odontoblasts and pulp tissue. **Eur J Oral Sci.** 2003; 111:117-27.
- 27- Paquette B, Baptiste C, Therriault H, Arguin G, Plouffe B, Lemay R. In vitro irradiation of basement membrane enhances the invasiveness of breast cancer cells. **Br J Cancer.** 2007; 97:1505-12.
- 28- Pioch T, Golfels D, Staehle HJ. An experimental study of the stability of irradiated teeth in the region of the dentinoenamel junction. **Endod Dent Traumatol.** 1992;8(6):241-244.
- 29- Rosales AC, Esteves SC, Jorge J, Almeida OP, Lopes MA. Dental needs in Brazilian patients subjected to head and neck radiotherapy. **Braz Dent J.** 2009; 20(1):74-7.
- 30- Rozier RG. Effectiveness of methods used by dental professionals for the primary prevention of dental caries. **J Dent Educ.** 2001; 65:1063-1072
- 31- Soares CJ Naves LZ, Neiva NA Castro CG, Soares PV, Santos-Filho PCF. Effect of radiation on ultimate tensile strength of tooth structures. **J Dent Res.** 2010; 89(2):159-64.

- 32- Staninec M, Marshall GW, Hilton JF, Pashley DH, Gansky SA, Marshall SJ, Kinney JH. Ultimate tensile strength of dentin: Evidence for a damage mechanics approach to dentin failure. **J Biomed Mater Res.** 2002;63(3):342-5.
- 33- Tay FR, Pashley DH, Loushine RJ, Weller RN, Monticelli F, Osorio R. Self-etching adhesives increase collagenolytic activity in radicular dentin. **J Endod.** 2006;32(9):862-8.
- 34- Vier-Pelisser FV, Figueiredo MA, Cherubini K, Braga Filho A, Figueiredo JA. The effect of head-fractioned teletherapy on pulp tissue. **Int Endod J.** 2007 Nov;40(11):859-65
- 35- Vieira A, Hancock R, Limeback H, Schwartz M, Grynpas M. How does fluoride concentration in the tooth affect apatite crystal size? **J Dent Res.** 2003; 82:909-13.
- 36- Vieira APGF, Hancock R, Dumitriu M, Limeback H, Grynpas MD. Fluoride's effect on human dentin ultrasound velocity (elastic modulus) and tubule size. **Eur J Oral Sci** 2006; 114: 83–88
- 37- Vieira, A, Hancock R, Dumitriu M, Schwartz M, Limeback H, Grynpas M. How Does Fluoride Affect Dentin Microhardness and Mineralization? **J Dent Res** 2005; 84(10):951-957.
- 38- 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.
- 39- Von Blucher AG. Dispositivos de liberação lenta de clorexidina para liberação lenta para prevenção de periimplantite. [dissertação] Rio de Janeiro: Instituto Militar de Engenharia; 2007.
- 40- Zero DT. Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries arrestment strategies. **BMC Oral Health.** 2006; 15: 61-9.

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

ANEXOS