UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

**Avaliação da resistência de união de diferentes cimentos
obturadores à dentina de dentes previamente submetidos à
radioterapia**

CECÍLIA VALENTE MARTINS

Ribeirão Preto
2014

CECÍLIA VALENTE MARTINS

**Avaliação da resistência de união de diferentes cimentos
obturadores à dentina de dentes previamente submetidos à
radioterapia**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de
Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São
Paulo para a obtenção do grau de Mestre em Ciências –
Programa: Odontologia Restauradora – Área de
concentração: Odontologia Restauradora (Opção:
Endodontia)*

Orientador: Prof. Dr. Manoel D. de Sousa Neto

Versão corrigida

Ribeirão Preto

2014

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Assinatura do autor: _____ Data: ____/____/2014

Ficha Catalográfica

Martins, Cecília Valente

Avaliação da resistência de união de diferentes cimentos obturadores à dentina de dentes previamente submetidos à radioterapia. Ribeirão Preto, 2014.

69p.: il.; 30cm

Dissertação de mestrado, apresentada na Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FORP-USP), área de concentração: Odontologia Restauradora-Endodontia.

Versão corrigida da Dissertação/Tese. A versão original se encontra disponível na Unidade que aloja o Programa

Orientador: Prof. Dr. *Manoel D. de Sousa Neto*

1. Radioterapia 2. Tratamento endodôntico 3. Resistência de união

MARTINS, C. V. Avaliação da resistência de união de diferentes cimentos obturadores à dentina de dentes previamente submetidos à radioterapia. 2014, 69 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. Manoel Damião de Sousa Neto (Orientador)

Instituição: Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Pesquisa em Endodontia do Departamento de Odontologia Restauradora da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Dedicatória

A **Deus**, todo poderoso, que ilumina, protege o meu caminho e me abençoa todos os dias.

À minha mãe, **Ana Maria Ferreira Valente**, apesar de estar longe, sempre me guiar e proteger, obrigada pela incrível pessoa que foste e continuas a ser. És o meu exemplo e a minha fonte de vida.

Ao meu pai, **António da Costa Martins**, obrigada pela paciência, pelos ensinamentos, aprendizado, amadurecimento, pelo exemplo de persistência e dedicação pela minha felicidade e bem estar.

Aos meus avós, **Fernando Soares Valente e Laurentina Rosa Ferreira**, agradeço por tudo, pelo amor sem fim, pelo exemplo de vida. Nunca esquecerei tudo o que me deram, a confiança, o apoio, foram e sempre serão os meus pilares.

Ao **Andrés Graue Rivadeneyra**, pelo descobrir de uma nova vida, por me incentivar todos os dias a ver o outro lado da moeda, pelo amor, carinho e crescimento.

Agradecimientos

Ao meu orientador **Prof. Dr. Manoel Damião de Sousa Neto**, pela imprescindível ajuda e apoio, no começo desta fase da minha vida, por acreditar em mim e pela contribuição da minha formação como pessoa e profissional. Lembrarei sempre com boas recordações. Agradeço a forma como conduziu a orientação desta dissertação e pelos conhecimentos compartilhados.

Ao **Prof. Dr. Jesus Djalma Pécora**, pelos conhecimentos compartilhados.

À Prof. Dra. **Alexandra Mussolino de Queiroz**, sempre solícita e gentil. Muito obrigada pela contribuição, ensinamentos e por fazer parte da minha história acadêmica.

Aos professores **Prof. Dr. Antônio Miranda da Cruz Filho** e **Prof. Dr. Luiz Pascoal Vansan**, pela agradável e enriquecedora convivência e ensinamentos.

À **Profa. Dra. Yara Teresinha Corrêa Silva Sousa** e **Prof. Fuad Jacob Abi Rached-Junior** pela ajuda, aprendizado e disponibilidade.

Ao **Prof. Dr. Harley Francisco de Oliveira**, e ao funcionário **Rodrigo Santos** do Departamento de Clínica Médica, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, pela disponibilidade do equipamento para irradiação dos dentes, apoio dentro do Serviço de Radioterapia e pelos conhecimentos compartilhados, à **Claúdia Aparecida Rodrigues**, técnica do Laboratório de Microscopia Eletrônica da FCAV-UNESP Jaboticabal e **Ariane Zamarioli**, técnica do Laboratório de Bioengenharia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo pela disponibilidade e ajuda no auxílio no processamento e análise das amostras de microscopia eletrônica,

À **Profa. Dra. Regina Guenka Palma Dibb** pelo apoio oferecido, ajuda e momentos de aprendizado.

À **Profa. Dra. Débora Fernandes Costa Guedes**, técnica do Laboratório de Gerenciamento de Resíduos Químicos da FORP/USP, pela ajuda, carinho e pelos momentos de aprendizado.

Aos colegas e amigos **Jardel Francisco Mazzi** e **Graziela Bianchi Leoni**, muito obrigada por todos os ensinamentos transmitidos, pela amizade, palavras de

conforto, convivência partilhada, companheirismo, ajuda e força transmitidas durante esta passagem pela pós-graduação.

Às amigas da pós-graduação, **Vanessa Lessa e Keila Franceschini**, pela amizade e inúmeros momentos partilhados, pelas palavras de conforto e força durante estes 2 anos.

Ao secretário **Carlos Feitosa dos Santos**, pela sempre boa disposição, simpatia e solicitude, exemplo de eficiência, dedicação e modelo de pessoa, e aos funcionários **Reginaldo Santana da Silva, Rosângela Angelini, Luiza Godoi Pitol, Maria Izabel Cezário F. Miguel e Maria Amália Viesti de Oliveira** pela amizade, paciência, momentos agradáveis de convivência e todo o apoio durante este percurso.

Às secretárias da Secção da Pós-Graduação da FORP-USP, **Isabel Cristina Sola e Regiane Moi Sacilotto** pelo diário profissionalismo dedicado.

À **Polliana Novaes**, um muito obrigada pela incrível pessoa que és, pela ajuda pela atenção, por tudo. Desejo todo o carinho do mundo.

Aos queridos amigos **Guilherme Ryuichi, Fernando Delaspora, Raquel Fronzoni, Anna Rigato, Juliana Helena, Gabriela Flores, Diana Contreras, Lurdes Contreras, Mário Villota, Vanessa Lazaro, Harry Aughing, Karen Pintado, Cláudia Carpio, Talita Reche, Susana Moutinho, Catarina Pereirinha, Nuno Azevedo, Pedro Pereira, Martha Gonzalez, Nathalí Dallo, Carla Román, Raony Môlim, Ruth Cordido, Regina Novaes, Rodrigo Malagon, Elizabete Valente, Beatriz Valente, Maria Luisa, Artur Rebelo, Tania Pimentel, Luiza Zorn, Pedro Cerqueira, Pedro Costa, Carla Saramago, Edson Fernandes**, pela amizade, companheirismo, por me escutarem, pela paciência e pelos momentos especiais vividos.

Aos amigos da Pós-Graduação **Amauri Porto, Luís Eduardo Flamini, Pedro Cruvinel, Isabel Lima, Reinaldo Dias, Polliana Vilaça, Bruno Crozeta, Fabiane Lopes, Isabela Lima, Reinaldo Dias Neto, Abraão Rombe, Ângelo Bordin, Ariane Fernandez, Camila Daher, Diego Guimarães, Gabriel Mortari, Karina Carmona, Talita Bueno**, pela amizade, pelo apoio que me deram, pelas mil e uma

lembranças que guardarei sempre comigo, pelo crescimento, pela atenção e por momentos muito bem vividos.

À **Clarissa Ribeiro**, pelo quebrar de tabus, amizade, companheirismo e atenção.

À **CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior**, pela bolsa de estudos outorgada.

À **Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo**, pela oportunidade e acolhimento. É uma grande honra concluir o mestrado nesta instituição.

"São precisamente as perguntas para as quais não existem respostas que marcam os limites das possibilidades humanas e traçam as fronteiras da nossa existência".

Milan Kundera

Resumo

MARTINS, C.V. **Avaliação da resistência de união de diferentes cimentos obturadores à dentina de dentes previamente submetidos à radioterapia.** 2014. 69p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014).

O objetivo deste estudo foi avaliar, *in vitro*, a influência da radioterapia na resistência de união (RU) do material obturador à dentina e na interface adesiva de caninos superiores obturados com cimento AH Plus e MTA Fillapex, por meio de teste de cisalhamento por extrusão (*push-out*) e microscopia eletrônica de varredura (MEV). Trinta e dois caninos superiores foram selecionados e distribuídos em 2 grupos (n=16) de acordo com a irradiação: Grupo I - Não irradiados e Grupo II – Irradiados, submetidos à radioterapia com raios-X com 6 MV em frações de 2 Gy, por 5 dias consecutivos, com 30 ciclos, durante 6 semanas, perfazendo 60 Gy. Após a irradiação, o preparo biomecânico dos dentes foi realizado utilizando o sistema Reciproc (R50) e irrigação com hipoclorito de sódio a 1%. Cada grupo foi subdividido de acordo com o cimento endodôntico utilizado (n=8): Subgrupo A - AH Plus; e Subgrupo B - MTA Fillapex e obturados com a técnica do cone único. Decorrido o tempo de endurecimento dos cimentos, os dentes foram transversalmente seccionados em *slices* de 1 mm de espessura, obtendo-se 3 *slices* de cada terço da raiz. O primeiro *slice* no sentido coroa-ápice de cada terço foi selecionado para avaliar a RU por meio do teste de *push-out* com velocidade de 0,5 mm/min e posterior análise do padrão de falhas por meio de estereomicroscópio. Para análise por MEV, foram selecionados aleatoriamente dois dentes de cada grupo, cujos *slices* (um de cada terço) foram preparados utilizando-se dois protocolos previamente à metalização. Para a análise da interface dentina/material obturador foi utilizado o protocolo de desidratação e para análise da penetrabilidade do cimento foi utilizado o protocolo de descalcificação superficial. Após metalização, os *slices* foram avaliados qualitativamente com aumentos de 75, 100 e 500x. Os dados (MPa) foram submetidos à análise estatística pelos testes de ANOVA e Tukey ($p<0,0001$). Os espécimes irradiados ($0,71\pm0,20$) apresentaram os menores valores de RU ($p<0,0001$) independente do cimento utilizado, e, quando comparados os cimentos, os espécimes obturados com MTA Fillapex ($0,70\pm0,18$) apresentaram valores menores que os obtidos com o AH Plus ($1,00\pm0,27$) ($p<0,0001$). O terço cervical apresentou valores superiores entre os terços das regiões analisadas dentro de cada grupo diminuindo em direção apical ($p<0,0001$). Houve maior ocorrência de falhas adesivas para o cimento AH Plus em todos os terços avaliados nos espécimes irradiados. Na análise qualitativa em MEV, observou-se maior quantidade de *gaps* na interface cimento/dentina nos espécimes irradiados quando comparados aos não irradiados. De modo geral, para os espécimes obturados com cimento AH Plus, foi possível observar a presença de densas áreas de *tags* resinosos, longos, contínuos e regularmente distribuídos, diferentemente dos obturados com MTA Fillapex que se apresentaram menores, menos numerosos e dispostos de forma irregular. Concluiu-se que a radioterapia diminuiu a RU dos cimentos à dentina, independente do cimento obturador utilizado, sendo que o MTA Fillapex propiciou RU menor que o AH Plus, tanto nos dentes irradiados como nos não irradiados, com formação de *gaps* na interface cimento/dentina e menor formação de *tags* resinosos.

Abstract

MARTINS, C.V. **Evaluation of the bond strength of different sealers to the dentin of teeth previously submitted to radiotherapy**. 2014. 69p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014).

The purpose of this *in vitro* study was to evaluate the influence of the radiotherapy on the bond strength (BS) of the filling material to dentin and the adhesive interface of superior canines filled with AH Plus and MTA Fillapex using the bond strength test (push-out) and the scanning electron microscopy (SEM). Thirty-two superior canines were selected and divided into 2 groups (n=16) according to the irradiation: Group I – Non-irradiated and Group II – Irradiated, submitted to a X-Ray of 6 MV regimen in fractions of 2 Gy, for 5 consecutive days, 30 cycles during 6 weeks, totalizing 60 Gy. After the irradiation, biomechanical preparation of the teeth was performed with the Reciproc system (R50) irrigated with 1% sodium hypochlorite. Each group was then subdivided according the sealer (n=8): Subgroup A – AH Plus; and Subgroup B – MTA Fillapex and the single-cone technique was used. Elapsed the setting time of the sealers, the teeth were transversally sectioned in slices of ± 1 mm thickness, obtaining 3 slices from each root third. The first slice in the crown-apex direction of each third was selected for the BS evaluation at a speed of 0.5 mm/min and the posterior analysis of the pattern failure with a stereomicroscope was performed. For the SEM analysis, two teeth of each group were randomly selected, in which, a slice of each third was prepared using two different protocols prior the metallization. For the dentin/filling material interface analysis a protocol of dehydration was used and for the sealer penetrability a superficial decalcification protocol was performed. After the metallization, the slices were qualitatively evaluated at 75, 100 and 500x magnifications. Data (MPa) was submitted to the statistical analysis by the ANOVA and Tukey tests ($p < 0.0001$). The irradiated specimens (0.71 ± 0.20) had lower BS values ($p < 0.0001$) independently of the used sealer, and when compared, the sealers of the specimens filled with MTA Fillapex (0.70 ± 0.18) showed lower values than the ones filled with AH Plus (1.00 ± 0.27) ($p < 0.0001$). The cervical third had higher values between the analysed regions of the thirds in each group, decreasing towards apical direction ($P < 0.0001$). There was a higher occurrence of adhesive failures for the AH Plus sealer in every evaluated third of the irradiated specimens. In the qualitative analysis of the SEM, a higher amount of gaps was observed in the dentin/filling material interface of the irradiated specimens compared to the non-irradiated specimens. In general, for the specimens filled with AH Plus, it was possible to notice the presence of extensive areas with long and regularly distributed resin tags, them being, different from the specimens filled with MTA Fillapex, which were less frequent and irregularly disposed. It can be concluded that radiotherapy decreased the BS values of the sealers to the dentin, independently of the sealer, with lower values in the teeth filled with MTA Fillapex compared to AH Plus, both for

the irradiated as well as for the non-irradiated teeth with formation of gaps in the interface sealer/dentin and the decrease formation of resin tags.

SUMÁRIO

Introdução	01
Proposição	07
Material e Métodos	11
Resultados	27
Discussão	39
Conclusões	49
Referências Bibliográficas	53

INTRODUÇÃO

O termo câncer de cabeça e pescoço compreende uma gama de tumores que são classificados de acordo com a sua localização: cavidade bucal, faringe, laringe, cavidade nasal e seios paranasais, e glândulas salivares. As opções de tratamento podem incluir a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia, ou ainda a combinação destes procedimentos (AÇIL et al., 2007; ROSALES et al., 2009). A definição da modalidade de tratamento depende de fatores como o tipo de câncer, o estadiamento e a localização (BESSEL et al., 2011), sendo a radioterapia amplamente utilizada tanto como terapia primária como adjuvante (SOARES et al., 2010; SOARES; NEIVA; SOARES et al., 2011; BESSEL et al., 2011).

A radioterapia usa radiação de alta energia, que atua de forma direta no ácido desoxirribonucleico, promovendo a inibição da divisão celular, ou indireta promovendo radiólise das moléculas de água e consequente produção de radicais livres que resultam em necrose celular. A efetividade da radioterapia depende da radiosensibilidade dos tecidos e também da fase da divisão celular em que se encontram as células neoplásicas, sendo as fases M, G1 e G2 as mais susceptíveis (GOHO, 1993; FANUCCHI et al., 2006; GLENNY et al., 2010; KHAW et al., 2014).

A quantidade de radiação entregue numa determinada área é denominada de dose de radiação, cuja unidade de medida padronizada é o gray (Gy) (FERGUSON et al., 2007). O protocolo de radioterapia mais utilizado e aceito para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço é o fracionamento convencional, com aplicação de doses diárias de 1,8 - 2 Gy, 5 ciclos por semana, 9 - 10 Gy de dose por semana, durante um período de 6 semanas (KIELBASSA et al., 2000; AÇIL et al., 2007; AGGARWAL, 2009; BULUCU et al., 2009; SOARES et al., 2010, SOARES; NEIVA; SOARES et al., 2011, de SIQUEIRA MELLARA et al., 2014; GONÇALVES et al. 2014). Este regime de fracionamento foi desenvolvido por FLETCHER (1988), e

desde então tem sido o protocolo mais usado durante as últimas décadas (JOINER; VAN DER KOGEL, 2009). O conceito de fracionamento na radioterapia é importante, visto que minimiza os efeitos da radiação ao permitir o reparo dos tecidos normais atingidos (FERGUSON et al., 2007; NAVES et al., 2012).

O objetivo da radioterapia é erradicar o câncer com o mínimo de efeitos adversos nos tecidos circunvizinhos. No entanto, durante a radioterapia para o câncer de cabeça e pescoço dificilmente os tecidos circunvizinhos sadios, como o osso, mucosa, dentes e glândulas salivares, são preservados (FRÄNZEL et al., 2009; BRODY, 2013; GALETTI et al., 2014; KHAW et al., 2014) sendo necessária a aceitação de um determinado grau de dano aos tecidos normais a fim de erradicar completamente o câncer (SCIUBBA; GOLDENBERG, 2006; MCCAUL et al., 2012). O grau de radiolesões no estágio inicial ou tardio, após a exposição à radiação, pode variar de clinicamente insignificante a complicações maiores com significativos efeitos na qualidade de vida do paciente (KOCHUEVA et al., 2012; BRODY et al., 2013; KHAW et al., 2014).

Muitas destas complicações são agudas, como dor e sensibilidade dos tecidos moles, alteração qualitativa e quantitativa da saliva, perda de paladar, infecções fúngicas e mucosite, sendo que algumas porém podem assumir um caráter tardio, como a xerostomia, a osteorradionecrose dos maxilares, atrofia muscular, trismo, cárie dental relacionada à radiação (“cárie de radiação”), alterações na microflora bacteriana e alterações na dentina (JANSMA et al., 1988; KIELBASSA et al., 1997; FERGUSON et al., 2007; EPSTEIN; THARIAT; BENSADOUN, 2012; MCCAUL et al., 2012; KHAW et al., 2014).

A “cárie de radiação” ocasiona severa destruição do esmalte e da dentina em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço, sendo uma das principais

complicações odontológicas de caráter permanente (AL-NAWAS et al., 2000). Evidências científicas mostram que a prevalência de cárie dental nestes pacientes pode ser 25% maior (HONG et al., 2010) e que os principais fatores etiológicos associados à cárie de radiação são os efeitos indiretos como alterações na quantidade e na qualidade da saliva, dificuldade em realizar uma higiene bucal adequada em função do desenvolvimento de mucosites, rigidez muscular e alterações na microbiota bucal (JANSMA et al., 1990; KIELBASSA, 2000; VISSINK et al., 2003; KIELBASSA et al., 2006).

Além das alterações no fluxo, secreção e composição da saliva, alterações na ultraestrutura do esmalte e da dentina também foram observadas em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. Estudos demonstraram alterações na estrutura cristalina do esmalte e da dentina (JERVOE, 1970), alterações químicas dos tecidos (JANSMA et al., 1990), danos diretos sobre o colágeno (DZIEDZIC-GOCLAWSKA et al., 2005; SPRINGER et al., 2005; AÇIL et al., 2007; CHISTIakov; VORONOVA; CHISTIakov, 2008; KOCHUEVA et al., 2012; GONÇALVES et al., 2014), diminuição da microdureza dentinária em dentes permanentes e decíduos (MARKITZIU et al., 1986, KIELBASSA et al., 1997; GONÇALVES, 2012; de SIQUEIRA MELLARA et al., 2014).

Em relação às propriedades mecânicas dos tecidos dentários, foi demonstrada diminuição significativa da resistência à tração da dentina coronária e radicular, assim como do esmalte (SOARES et al., 2010) e a ocorrência de fraturas por cisalhamento e sítios mais flexíveis na coroa dental (WALKER et al., 2011). Deve-se destacar que alguns autores relataram não observar alterações nos tecidos dentários após a radioterapia (JANSMA et al., 1990; KIELBASSA, 2000; KIELBASSA; SCHENDERA; SCHULTE-MÖNTING 2000; SILVA et al., 2009).

A crescente inovação tecnológica e o aprimoramento no tratamento do câncer, observados nas últimas décadas, têm propiciado aumento da sobrevida e melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados. No entanto, pode-se supor que estes pacientes, devido aos efeitos da radioterapia de cabeça e pescoço, principalmente em relação à xerostomia e à carie de radiação (VISSINK et al., 2003; KIELBASSA et al., 2006; SILVA et al., 2009), estão sujeitos a desenvolver alterações pulpares (SPRINGER et al., 2005; SHENOY; SHENOY; SHETTY, 2007). Desta forma, e tendo em vista as alterações ultraestruturais observadas na dentina nestas condições, torna-se importante estudar os efeitos da radiação ionizante nas diferentes etapas do tratamento endodôntico, visando melhor abordagem e planejamento na seleção de técnicas e materiais para se obter maior êxito no atendimento a esses pacientes, o que é ainda um campo pouco explorado na Endodontia.

*P*ROPOSIÇÃO

A proposta do presente estudo foi avaliar, *in vitro*, a resistência de união (RU) do material obturador à dentina previamente submetida à radioterapia por raios-X de 6 MV em regime fracionado (2 Gy, por 5 dias consecutivos, com 30 ciclos, durante 6 semanas, perfazendo 60 Gy) e a interface adesiva dentina/material obturador em caninos superiores obturados com cimento AH Plus e MTA Fillapex, por meio de teste de cisalhamento por extrusão (*push-out*) e microscopia eletrônica de varredura (MEV), respectivamente.

MATERIAL E MÉTODOS

Seleção e preparo da amostra

O projeto de pesquisa do presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (Ref. Processo nº 2011.1.365.58.3).

Foram obtidos do Biobanco de Dentes Humanos da FORP-USP, 32 caninos superiores humanos unirradiculares com comprimento mínimo de 17 mm de raiz, aferido com paquímetro digital (Digimess, Shiko Precision Gaging Ltd, China) da junção cimento-esmalte ao ápice radicular. Os critérios de exclusão estabelecidos foram: rizogênese incompleta, presença de mais de um canal, raiz e canal com curvatura moderada ou acentuada, calcificações na câmara pulpar, reabsorções internas, tratamento endodôntico prévio e presença de restaurações metálicas devido à interferência destas durante a radioterapia.

Os dentes foram então armazenados em solução de timol a 0,1% a 9°C até o momento do uso, quando foram lavados em água corrente durante 24 horas e, em seguida, tiveram sua superfície externa limpa por meio de raspagem ultrassônica (Profi II Ceramic, Dabi Atlante Ltda, Ribeirão Preto, SP, Brasil). Em seguida, foram inseridos em tubos de eppendorf contendo saliva artificial, com pH 7, renovada diariamente, e armazenados em estufa (37°C, 100% umidade).

Os dentes foram distribuídos em 2 grupos (n=16) de acordo com a irradiação: Grupo I – Não Irrradiados; e Grupo II - Irrradiados, submetidos à radioterapia fraccionada com raios-X de 6 MV. Cada grupo foi subdividido de acordo com o cimento endodôntico utilizado para obturação (n=8): Subgrupo A - AH Plus (Dentsply, Petropolis, RJ, Brasil); e Subgrupo B - MTA Fillapex (Angelus, Londrina, PR, Brasil), conforme fluxograma apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma dos grupos e subgrupos experimentais.

Protocolo de irradiação

Para a irradiação, todos os dentes do Grupo II (n=16) foram dispostos, em suporte plástico, com o longo eixo paralelo ao solo a fim de possibilitar que a irradiação direta permanecesse a mesma por unidade de área. Com o intuito de mantê-los em ambiente úmido, simulando as características da cavidade bucal, o suporte plástico foi preenchido com água destilada, recobrendo totalmente todos os dentes (Figura 2A). Os dentes foram irradiados por raios-X de 6 MV em regime fracionado de 2 Gy, por 5 dias consecutivos, com 30 ciclos, durante 6 semanas, perfazendo 60 Gy.

Foi utilizado o acelerador linear de raios-X RS 2000 (Rad Fonte Technologies, Inc., Suwanee, GA, EUA) com energia de 200 kVp e 25 mA e filtro padrão de Cu de 0.3 mm (Figura 2B), dedicado a Pesquisas Biológicas, no Serviço de Radioterapia

do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo. Os raios-X gerados sob esta condição possuem espectro com energia entre 95 kV e 200 kV, e a metade do valor do feixe com 0,62 milímetros de Cu. O gradiente de dose em tecidos é o equivalente a cerca de 10% e 0,5 cm de profundidade. O suporte plástico foi alinhado de forma equidistante do centro do feixe e dentro do cone para garantir uma taxa de dose uniforme (aproximadamente 2,85 Gy/minuto) e a entrega total da dose por fração. O controle de qualidade foi realizado utilizando o dosímetro Nanodot (Landauer, Inc., Glenwood, IL, EUA) (Figura 2C), sendo as leituras de dose na superfície do suporte plástico utilizadas para calcular os tempos de tratamento "*beam-on*". Os dosímetros foram colocados abaixo do suporte plástico irradiado e calibrados de acordo com as condições de feixe descritos acima.

No período entre os ciclos de irradiação, os dentes foram novamente armazenados em tubos Eppendorf com saliva artificial, renovada diariamente, e mantidos em estufa (37°C, 100% umidade), num total de 30 ciclos durante 6 semanas.

Figura 2. (A) Suporte plástico com os dentes paralelos ao solo imersos em água destilada; (B) Acelerador linear de raios-X RS 2000 (Rad Fonte Technologies, Inc., Suwanee, GA, EUA), dedicado a Pesquisas Biológicas, do Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo; (C) Dosímetro Nanodot (Landauer, Inc., Glenwood, IL, EUA).

Preparo biomecânico e obturação dos dentes

Após a irradiação foi realizado cirurgia de acesso com auxílio de brocas esféricas diamantadas (KG Sorensen, São Paulo, SP, Brasil) acionada em motor de alta rotação (Dabi Atlante, Ribeirão Preto, SP, Brasil) (Figura 3A) e, com auxílio da broca Endo Z (Maillefer Dentsply, Ballaigues, Suíça), foi realizado o alisamento e divergência das paredes finalizando a forma de conveniência da cavidade. Após a cirurgia de acesso, cada espécime teve o canal radicular irrigado com 2 mL de hipoclorito de sódio a 1%, (Dermus, Florianópolis, SC, Brasil) usando-se seringa plástica descartável (Ultradent Products Inc., South Jordan, UT, EUA) e agulha NaviTip (Ultradent Products Inc., South Jordan, UT, EUA) e, em seguida a exploração do canal foi realizada com uma lima manual pré-curvada número 15 tipo K de aço inóx (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suíça) (Figura 3B).

O preparo cervical foi realizado com brocas LA Axxess (SybronEndo Corporation, West Collins, Orange, CA, EUA) na sequência de 20.06, 35.06 e 45.06, respectivamente, acopladas a um contra-ângulo 1:1 montado em micromotor, em baixa rotação, sem irrigação (Dabi Atlante, Ribeirão-Preto, SP, Brasil), as quais foram introduzidas uma única vez no sentido do longo eixo do canal até a profundidade correspondente entre 3-5 mm abaixo da junção cimento-esmalte (Figura 3C). A remoção do ombro palatino foi confirmada com um explorador reto (Figura 3D). O canal radicular foi novamente irrigado com 2 mL de hipoclorito de sódio a 1% e uma lima manual pré-curvada número 15 tipo K de aço inóx (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suíça) foi cuidadosamente introduzida no interior do canal até que sua ponta coincidisse com o forame apical (Figura 3E). Dessa medida, subtraiu-se 1 mm para o estabelecimento do comprimento de trabalho (CT).

O preparo biomecânico foi realizado pela técnica de instrumentação por movimento recíprocante com o instrumento Reciproc 50.05 (VDW GmbH, Munique, Alemanha). O acionamento mecânico do instrumento foi realizado com o contra-ângulo redutor 6:1 Sirona (SN 25185; VDW GmbH, Munique, Alemanha) acoplado ao micro-motor SMR 114058 (VDW GmbH, Munique, Alemanha) que, por sua vez, estava conectado ao motor elétrico VDW Silver (VDW GmbH, Munique, Alemanha). Os canais foram preparados seguindo-se as recomendações do fabricante após a seleção, na tela do aparelho, dos parâmetros pré-definidos de torque e velocidade correspondentes ao sistema Reciproc (Figura 3F e G). O instrumento foi usado de forma passiva, com movimento de bicada, e a cada 3 avanços, foi retirado do canal e limpo com gaze. Estes passos foram repetidos até atingir o CT (Figura 3H). Neste momento, os instrumentos passaram a ser utilizados em movimento curto e circunferencial, de penetração e retrocesso, com ligeira pressão apical, tocando-se em todas as paredes do canal radicular. A cada retirada do instrumento, foi realizada irrigação com hipoclorito de sódio a 1%, aspiração e inundação dos canais usando-se seringa plástica descartável (Ultradent Products Inc., South Jordan, UT, EUA) e agulha NaviTip (Ultradent Products Inc., South Jordan, UT, EUA) (Figura 3I).

Figura 3. (A) Abertura da cavidade de acesso com broca esférica diamantada acionada em motor de alta rotação; (B) Exploração do canal com lima #15 tipo K; (C) Preparo cervical com brocas LA Axxess 20.06; 35.06 e 45.06 em profundidade entre 3-5 mm abaixo da junção cimento-esmalte; (D) Confirmação da remoção do ombro palatino com explorador reto; (E) Determinação do comprimento total do dente com lima #15 tipo K; (F) Contra-ângulo redutor 6:1 Sirona SN 25185 acoplado ao motor elétrico VDW Silver com programação no visor do mesmo referente à instrumentação com o sistema Reciproc; (G) Instrumento Reciproc R50 acoplado ao contra-ângulo redutor; (H) Instrumento R50 introduzido no interior do canal; (I) Irrigação do canal com NaOCl 1% usando-se seringa plástica e agulha NaviTip; (J) Prova do cone de guta-percha R50.

Após o preparo biomecânico, foi realizada a irrigação final com 2 mL de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) a 17%, por 5 minutos, seguido de irrigação com 5 mL de hipoclorito de sódio a 1%. Os canais foram secos com cones de papel absorvente R50 (Reciproc, VDW GmbH, Munique, Alemanha) e obturados pela técnica do cone único com cones de guta-percha R50 (Reciproc, VDW GmbH, Munique, Alemanha) (Figura 3J).

Conforme descrito anteriormente, os 16 dentes preparados em cada grupo (não irradiados e irradiados) foram redistribuídos em dois subgrupos de acordo com o cimento utilizado para obturação dos canais radiculares (AH Plus e MTA Fillapex) (Tabela I).

Tabela I. Fabricantes e composição química dos cimentos obturadores utilizados no estudo.

Cimento	Fabricante	Composição química
AH Plus	Dentsply De Trey, Konstanz, Alemanha	Pasta A: resina epóxi de bisfenol-A, resina epóxi de bisfenol-F, tungstênio de cálcio, óxido de zircônio, silício, óxido de ferro. Pasta B: dibenzil-diamina aminoadamantana, tungstênio de cálcio, óxido de zircônio, silício, óleo de silicone.
MTA Fillapex	Angelus Ind Prod Odontológicos S/A, Londrina, PR, Brasil	Resina a base de salicilato, resina diluída, resina natural, trióxido de bismuto, sílica nanoparticulada, agregado trióxido mineral (MTA) e pigmentos.

Os cimentos AH Plus e MTA Fillapex foram manipulados de acordo com a orientação dos fabricantes. Em cada dente, o cimento foi primeiramente levado com auxílio de uma lima tipo K e, em seguida, o cone de guta-percha foi untado com o cimento e introduzido no canal com movimento circular e gradativo, até o CT. Em seguida, o excesso de material obturador foi removido na entrada do canal radicular com auxílio do condensador de Paiva (Golgram Indústria e Comércio de Instrumentos Odontológicos Ltda, São Caetano do Sul, SP, Brasil) previamente aquecido em lamparina. A seguir, com a guta-percha ainda plastificada, realizou-se a condensação vertical com condensador à frio, com pressão leve e firme em direção apical. A toaleta da cavidade endodôntica foi realizada com esponja embebida em álcool e o selamento provisório foi realizado com cimento provisório Coltosol (Coltène\Whaledent, S.A., Suíça).

Após a obturação, os espécimes foram colocados em Eppendorfs numerados e armazenados em estufa (100% de umidade a 37°C), permanecendo nestas condições por três vezes o tempo de endurecimento de cada cimento, que, segundo os fabricantes, é de 8 horas para AH Plus e 2 horas para o MTA Fillapex.

Secção dos dentes

Os dentes foram posicionados em placas de resina acrílica, com o eixo longitudinal paralelo à superfície das mesmas e fixados com cola quente. As placas foram individualmente acopladas à máquina de cortes Isomet 1000 (Buehler, Lake Forest, IL, EUA) (Figura 4A) e os dentes tiveram suas raízes seccionadas perpendicularmente ao seu longo eixo no sentido mésio-distal (Figura 4B) com disco diamantado de 0,5 mm de espessura (South Bay Technology, San Clement, CA, EUA), sob refrigeração, à velocidade de 300 rpm e peso de 75 g. Em cada raiz foram obtidos 9 *slices* de aproximadamente 1,0 mm ($\pm 0,1$ mm) de espessura, sendo 3 *slices* de cada terço da raiz.

Figura 4. (A) Máquina de cortes Isomet 1000 (Buehler, Lake Forest, IL, EUA); **(B)** Dente fixado à placa de acrílico com cola quente.

Teste de resistência de união por cisalhamento (*push-out*)

Selecionou-se o primeiro *slice* no sentido coroa-ápice de cada terço, totalizando 3 *slices* por espécime para avaliação da resistência de união por meio do teste de cisalhamento à extrusão (*push-out*). Para calcular a resistência de união, a força resultante gerada no teste mecânico foi transformada em Newtons (N) e convertida em MegaPascal (MPa), pela divisão da área lateral do material obturador.

Para o cálculo exato da área lateral aderida, o aspecto geométrico do material obturador foi considerado de acordo com o nível do corte realizado para obtenção dos *slices*. Com este objetivo, antes da realização do teste, foram mensurados a altura (*h*) de cada *slice* com auxílio de um paquímetro digital (Digimess, Shiko Precision Gaging Ltd, China) como também o perímetro e raio (maior e menor) por meio de estereomicroscópio (Leica, M165C, Leica Microsystems, Alemanha) usando o software Las v4.4 (Leica, M165C, Leica Microsystems, Alemanha) (Figura 5).

Figura 5. Tela do software mostrando a demarcação para a mensuração do perímetro e do raio no estereomicroscópio (Leica, M165C, Leica Microsystems, Alemanha).

Os *slices* selecionados para o teste de *push-out* foram fixados a uma base metálica de aço inoxidável acoplada à porção inferior da máquina de ensaios universal Instron Modelo 2519-106 (Instron, Canton, MA, EUA) (Figura 6A), a qual apresentava um orifício de diâmetro 2,5 mm na sua região central. Com auxílio de um dispositivo de aço inoxidável, cada corpo de prova foi posicionado com a face de menor diâmetro voltada para cima, na mesma direção do orifício da base metálica, e alinhada à haste a ser empregada durante o teste. Hastes metálicas que

apresentavam pontas ativas compatíveis ao diâmetro do canal radicular nos terços apical, médio e cervical (Figura 6B) foram fixadas individualmente na porção superior da máquina de ensaio universal e posicionadas sobre o material obturador. Em seguida, a máquina Instron foi acionada com velocidade de cruzeta de 0,5 mm/min até o deslocamento do material obturador do corpo de prova. Esta metodologia assegurou o alinhamento preciso e reproduzível do teste, de modo que a haste utilizada ficasse centralizada no material obturador e não entrasse em contato com a dentina, quando o material obturador fosse pressionado e deslocado do canal radicular.

Figura 6. (A) Máquina de ensaio universal Instron 2519-106; **(B)** Hastes metálicas com pontas ativas compatíveis ao diâmetro do material obturador usadas no teste de *push-out* dos respectivos *slices* do terço cervical, médio e apical (de cima para baixo).

A força necessária para o deslocamento do material obturador (F), obtida em Quilonewtons (kN), foi transformada em tensão (σ), em megapascal (MPa), dividindo

o valor da força pela área de adesão do material obturador (A), em mm². Assim, a fórmula utilizada para relacionar essas grandezas foi: $\sigma = F / A$; sendo que o cálculo aproximado da área (A) foi obtido de acordo com a fórmula a seguir:

$$S_L = \pi (R + r) \sqrt{h^2 + (R - r)^2}$$

$A = \pi (R + r) h$; sendo:

A = área de adesão do cimento;

$\pi = 3,14$;

R = raio médio do canal coronário, em mm;

r = raio médio do canal apical, em mm;

h = altura relativa ao lado do tronco do cone, em mm.

Após o teste de resistência de união, os *slices* foram avaliados quanto ao tipo de padrão de falha ocorrida em estereomicroscópio (Leica, M165C, Leica Microsystems, Wetzlar, Alemanha) com um aumento correspondente a 10 a 25 vezes. As falhas foram classificadas em: (a) adesiva, quando as paredes do canal permaneceram completamente livres de material obturador; (b) coesiva, quando o material obturador cobriu completamente as paredes do canal e (c) mista, quando foram observadas áreas cobertas e áreas livres de material obturador.

Análise da interface dentina/material obturador e penetrabilidade do cimento por meio de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

O preparo dos *slices* para a análise em microscopia eletrônica de varredura (MEV) foi realizado por meio de dois tipos de protocolos previamente à metalização. Para a análise da interface dentina/material obturador e da penetrabilidade do

cimento foi utilizado o protocolo de desidratação e o protocolo de descalcificação superficial respectivamente. Ambas as análises foram realizadas na face cervical dos *slices* de cada terço (cervical, médio e apical) a partir da seleção aleatória de dois dentes de cada grupo.

Para a análise da interface dentina/material obturador, os *slices* selecionados foram colocados em suporte plástico e passaram pelo protocolo de desidratação (Figura 7). Inicialmente os *slices* foram lavados em cuba ultrassônica (Ultrasonic Cleaner, 1440D, Odontobrás, Ribeirão Preto, SP, Brasil) com água destilada e deionizada por 20 minutos, e em seguida passaram pelo processo de desidratação em graduação crescente de álcool 25%, 50%, 75%, 95% por 20 minutos de imersão em cada, e em concentração de 100% por 1 hora. A fixação do colágeno se deu por imersão em hexametildisilazano (HMDS, Ted Pella, Redding, CA, EUA) durante 10 minutos na capela (Permuton, E.J. Krieger, & Cia, Ltda, Indústria Brasileira, Curitiba, PR, Brasil) e após este processo os *slices* foram secos e armazenados em estufa (37°C).

Figura 7. (A) Armazenamento dos *slices* em suportes; **(B)** Desidratação com baterias ascendentes de álcool (25%, 50%, 75%, 95% e 100%); **(C)** Solução de hexametildisilazano.

Para a análise da penetrabilidade do cimento, os *slices* selecionados foram fixados individualmente com cera rosa número 7 (Wilson, Polidental, Cotia, São Paulo, SP, Brasil) no centro de um anel de alumínio de 16 mm de diâmetro e 4 mm de altura fixado em uma placa de vidro com cera rosa número 9 (Epoxiglass,

Diadema, SP, Brasil). Após isso, esses anéis foram preenchidos com resina acrílica auto polimerizável incolor (Jet, Clássico Ltda, São Paulo, SP, Brasil) (Figura 8A). Decorrido o tempo de polimerização da resina, as amostras passaram pelo protocolo de descalcificação superficial (Figura 8). Inicialmente as amostras foram polidas com lixas d'água de granulação decrescente (400, 600 e 1200) na politriz (lixadeira) com irrigação constante seguida de lavagem em cuba ultrassônica (Ultrasonic Cleaner, 1440D, Odontobrás, Ribeirão Preto, SP, Brasil) com água destilada e deionizada por 20 minutos. A desidratação foi realizada em graduação crescente de álcool 25%, 50%, 75%, 95% por 20 minutos de imersão em cada, e em concentração de 100% por 1 hora. Após isso, foi realizada a desmineralização superficial com ácido clorídrico 6 mol/litro por 2 minutos seguida da desproteção em solução de NaOCl 2,5% por 10 minutos. Novamente os *slices* passaram por lavagem em cuba ultrassônica com água destilada e deionizada por 10 minutos e então foram secos e armazenados em estufa (37°C).

Figura 8. (A) Fixação dos *slices* no anel de alumínio fixado em placa de vidro com cera rosa e preenchido com resina acrílica autopolimerizável; (B) Polimento das amostras na máquina Politriz com irrigação constante; (D) Desidratação com baterias ascendentes de álcool (25%, 50%, 75%, 95% e 100%).

Após a desidratação e descalcificação superficial dos *slices*, os mesmos foram fixados individualmente com fita adesiva dupla face em *stubs* metálicos circulares (10 mm de diâmetro e 10 mm de altura) utilizando fita de dupla face adesiva (Electron Microscopy Sciences, Washington, DC, EUA), e receberam uma cobertura ultrafina de material eletricamente condutor - liga ouro-paládio (30 nm de

espessura), com o auxílio do aparelho metalizador Desk II Denton Vacuum (Moorestown, New Jersey, NJ, EUA) sob vácuo.

A análise foi realizada em microscópio eletrônico de varredura EvoMa10 (Carl Zeiss, Munique, Alemanha), operando a 20Kv, com o software SmartSemVo5.04.02.11. Foi feita a varredura de toda a superfície para avaliar qualitativamente a morfologia e características da interface adesiva e a penetrabilidade do cimento nos túbulos dentinários. Foram obtidas eletrofotomicrografias das áreas representativas da face cervical do *slice* de cada terço com aumentos de 75x, 100x e 500x.

Análise Estatística

Uma vez que os dados de resistência de união apresentaram distribuição normal (Shapiro-Wilk, $p > 0,05$) e homogeneidade de variância (teste de Levene, $p > 0,05$), foram utilizados testes paramétricos para a análise estatística destes dados. A Análise de variância (ANOVA dois fatores) com parcela subdividida foi utilizada para avaliar a influência do cimento endodôntico (AH Plus e MTA Fillapex) e Irradiação (Irradiado e Não Irradiado) e terços radiculares (cervical, médio e apical) nos valores de resistência de união e teste de Tukey para comparações múltiplas entre os grupos. O nível de probabilidade foi de 95% para todas as análises, sendo os testes estatísticos realizados no software SAS 9.1 (SAS, Cary, NC, EUA).

RESULTADOS

Resistência de união do material obturador à dentina

O desenho experimental do presente estudo é composto por dois fatores de variação independentes e uma parcela subdividida. O primeiro fator refere-se à Irradiação (GI e GII), o segundo ao cimento endodôntico (AH Plus e MTA Fillapex) e, a parcela subdividida aos terços radiculares (cervical, médio e apical). Cada uma das interações entre irradiação, cimento endodônticos e terço apresentam 8 repetições, totalizando 96 valores numéricos correspondentes à resistência de união do material obturador a dentina radicular durante o teste de *push-out*. Os valores originais, médias e desvios padrão estão demonstrados na Tabela II.

Tabela II. Valores originais, médias e desvio padrão, em megapascal (MPa), da resistência de união do material obturador à dentina nos terços cervical, médio e apical dos corpos de prova.

Cimento Endodôntico							$\bar{x} \pm DP$
AH Plus			MTA Fillapex				
Cervical	Médio	Apical	Cervical	Médio	Apical		
Não Irradiado	1,44	1,67	0,84	0,88	0,69	0,48	
	1,25	1,23	1,07	0,98	0,59	0,98	
	1,72	1,03	1,25	0,98	0,90	0,56	
	1,08	0,99	1,15	0,90	0,84	0,57	
	1,14	0,88	0,86	1,03	0,65	0,60	
	1,00	0,79	0,70	0,89	0,63	0,70	
	1,75	1,27	0,85	1,04	0,90	0,93	
	1,09	1,27	0,86	0,97	0,85	0,75	
$\bar{x} \pm DP$	1,31±0,29	1,14±0,28	0,95±0,19	0,96±0,07	0,76±0,13	0,69±0,18	0,97±0,29
Irrradiado	0,92	1,07	0,71	0,63	0,73	0,74	
	1,03	0,61	0,62	0,59	0,74	0,45	
	1,05	0,68	0,92	0,68	0,70	0,61	
	0,90	0,67	0,62	0,58	0,66	0,27	
	0,87	0,93	0,67	0,76	0,53	0,55	
	1,01	0,78	0,94	0,58	0,47	0,55	
	1,12	0,84	0,98	0,65	0,34	0,41	
	0,90	1,04	0,77	0,70	0,75	0,68	
$\bar{x} \pm DP$	0,97±0,09	0,83±0,17	0,77±0,15	0,65±0,07	0,62±0,15	0,53±0,15	0,72±0,20
$\bar{x} \pm DP$	1,14±0,27	0,96±0,27	0,89±0,18	0,80±0,17	0,69±0,15	0,61±0,18	

A análise de variância de 2 fatores com parcela subdividida evidenciou haver diferença estatisticamente significativa para os fatores irradiação ($P < 0,0001$) e cimento endodôntico ($P < 0,0001$) e para a parcela subdividida terços radiculares

($P < 0,0001$), no entanto as interações entre esses fatores não influenciaram os valores de resistência de união ($P > 0,05$) (Tabela III).

Tabela III. Resultados da análise de variância para a comparação entre irradiação, cimentos resinosos e terços radiculares.

Fonte de Variação	G. L.	dF	F	P
Entre cimentos	1	28	50,41	<0,0001
Entre irradiação	1	28	32,94	<0,0001
Entre terços radiculares	2	56	16,54	<0,0001
Cimentos e irradiação	1	28	0,63	0,4330
Cimentos/ terços	2	56	0,47	0,6298
Irradiação/ terços	2	56	2,71	0,0755
Cimentos/ Irradiação/ terços	2	56	1,55	0,2216

A análise de variância evidenciou que os dentes irradiados apresentaram menores valores de resistência de união ($0,73 \pm 0,20$ MPa) quando comparado aos dentes não irradiados ($0,97 \pm 0,29$ MPa) ($P < 0,0001$) (Tabela IV). Em relação aos cimentos, o AH Plus apresentou maiores valores de resistência de união ($1,00 \pm 0,27$ MPa) quando comparado ao cimento MTA Fillapex ($0,70 \pm 0,18$ MPa) ($P < 0,0001$) (Tabela IV).

Tabela IV. Valores de resistência de união (média $\pm$ desvio-padrão) do material obturador à dentina radicular para cimentos endodônticos, irradiação e terços radiculares.

Cimentos endodônticos	Terços radiculares	Protocolo de Irradiação		Média total
		Não Irradiado	Irradiado	
AH Plus	Cervical	$1,31 \pm 0,29$	$0,97 \pm 0,09$	$1,00 \pm 0,27$ A
	Médio	$1,14 \pm 0,28$	$0,77 \pm 0,15$	
	Apical	$0,95 \pm 0,19$	$0,83 \pm 0,17$	
MTA Fillapex	Cervical	$0,96 \pm 0,07$	$0,65 \pm 0,07$	$0,70 \pm 0,18$ B
	Médio	$0,76 \pm 0,13$	$0,62 \pm 0,15$	
	Apical	$0,69 \pm 0,18$	$0,53 \pm 0,15$	
Média total		$0,97 \pm 0,29$ A	$0,73 \pm 0,20$ B	

*Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Em relação aos terços radiculares, o teste de Tukey (Tabela V) demonstrou que o terço cervical ($0,97 \pm 0,28$ MPa) apresentou maiores valores de resistência de união do material obturador à dentina, sendo estatisticamente diferentes ($P < 0,0001$) dos terços médio ($0,82 \pm 0,26$ MPa) e apical ($0,75 \pm 0,23$ MPa). Apesar de, o terço apical apresentar os menores valores, não foi observada diferença estatística entre os terços médio e apical ($P = 0,1688$).

Tabela V. Teste de Tukey para os terços radiculares.

Terços radiculares	Média $\pm$ Desvio padrão
Cervical	$0,97 \pm 0,28$ ^a
Médio	$0,82 \pm 0,26$ ^b
Apical	$0,75 \pm 0,23$ ^b

*Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significante ($p < 0,05$).

Análise do padrão de falha

A análise do tipo de falha ocorrida após o teste de *push-out* demonstrou que, para o cimento AH Plus houve aumento de falhas adesivas em todos os terços avaliados após a irradiação por radioterapia. No grupo em que não houve irradiação, foi observado maior número de falhas mistas no terço cervical e de falhas adesivas no terço apical. Já em relação aos dentes obturados com o cimento endodôntico MTA Fillapex, as falhas adesivas foram predominantes em todos os terços radiculares avaliados independente da irradiação, com aumento discreto da prevalência deste tipo de falha após a irradiação. Os valores percentuais dos tipos de falhas ocorridas em cada grupo estão descritos na Tabela VI. Imagens representativas de cada tipo de falha podem ser observadas na Figura 9.

Tabela VI. Tipos de falha após teste de *push-out*, em cada terço para os cimentos endodônticos e irradiação (valores percentuais).

Tipo de falha	Cimento endodôntico											
	AH Plus						MTA Fillapex					
	Não irradiado			Irradiado			Não irradiado			Irradiado		
	C	M	A	C	M	A	C	M	A	C	M	A
Adesiva	12,5	50,0	87,5	100,0	100,0	85,7	57,1	71,4	57,1	62,5	75,0	75,0
Mista	75,0	50,0	0,0	0,0	0,0	12,5	42,9	28,6	42,9	37,5	25,0	25,0
Coesiva	12,5	0,0	12,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

*C= terço cervical; M= terço médio; A= terço apical.

Figura 9. Imagens representativas de cada tipo de falha observada após a realização do teste de *push-out*. (A) falha adesiva; (B) falha mista e (C) falha coesiva. C: cimento; D: dentina; G: gutta-percha.

Avaliação qualitativa em MEV da interface dentina/material obturador

A avaliação da superfície das amostras após o protocolo de desidratação da dentina radicular permitiu observar as características dos diferentes materiais. No geral, os espécimes irradiados evidenciaram presença de *gaps* na interface dentina/material obturador (Figura 10 e 11) comparados com os não irradiados independente do cimento utilizado. Entretanto, nota-se que os espécimes não irradiados e obturados com o cimento AH Plus apresentam melhor homogeneidade e adaptação do material obturador à dentina radicular (Figura 10) quando comparados com os espécimes não irradiados e obturados com cimento MTA Fillapex (Figura 11) em todas as regiões analisadas.

Figura 10. Eletromicrografias (MEV) obtidas após protocolo de desidratação das interfaces obturação/parede dentinária nos terços cervical (C), médio (M) e apical (A) em dentes não irradiados e irradiados obturados pela técnica cone único Reciproc com o cimento AH Plus (500X). D: Dentina; O: Obturação.

Figura 11. Eletromicrografias (MEV) obtidas após protocolo de desidratação das interfaces obturação/parede dentinária nos terços cervical (C), médio (M) e apical (A) em dentes não irradiados e irradiados obturados pela técnica cone único Reciproc com o cimento MTA Fillapex (500X). D: Dentina; O: Obturação.

Em relação às amostras que foram submetidas ao protocolo de descalcificação superficial da dentina, nos espécimes não irradiados e obturados com cimento AH Plus, foi possível observar a presença de densas áreas de *tags* resinosos, longos, contínuos, regularmente distribuídos e dispostos paralelamente à dentina peritubular (Figura 12), quando comparados com os espécimes irradiados, que não apresentaram a formação de *tags* resinosos (Figura 12). Em relação aos

espécimes obturados com o cimento MTA Fillapex, raramente foi observado a presença de tags de cimento, e quando presentes foram observados apenas nos dentes não irradiados, sendo que os mesmos se apresentavam menores, menos numerosos e dispostos de forma irregular, em relação ao AH Plus (Figura 13).

Figura 12. Eletromicrografias (MEV) obtidas após protocolo de descalcificação superficial das interfaces obturação/parede dentinária em dentes não irradiados e irradiados obturados pela técnica cone único Reciproc com o cimento AH Plus (500X). D: Dentina; O: Obturação.

Figura 13. Eletromicrografias (MEV) obtidas após protocolo de descalcificação superficial das interfaces obturação/parede dentinária em dentes não irradiados e irradiados obturados pela técnica cone único Reciproc com o cimento MTA Fillapex (500X). D: Dentina; O: Obturação.

DISCUSSÃO

A radioterapia é usada no tratamento de câncer de cabeça e pescoço pela entrega de radiação ionizante de forma terapêutica (ADELSTEIN, 2003; CHAACHOUAY et al., 2011), no entanto, apesar da radiação ser dirigida à massa tumoral, nem sempre é possível poupar os tecidos circunvizinhos. Assim, embora a radioterapia possa aumentar as porcentagens de cura, é também responsável por uma série de efeitos colaterais na cavidade bucal (LARSON et al., 1983; JACOBSSON et al., 1985; TOMITA; OSAKI, 1990; FRANZEN et al., 1995; KIELBASSA et al., 1997).

Em situações clínicas, as doses de radiação empregadas para o tratamento de carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoços, variam de 50 a 70 Gy. Nesses casos, a fim de permitir o reparo dos tecidos sadios atingidos durante a irradiação é utilizado o conceito de fracionamento de radioterapia, sendo que a dose diária é de 2Gy durante 5 dias na semana, com intervalos de 2 dias sem irradiação, correspondentes aos finais de semana.

A metodologia empregada neste estudo visou simular as doses de radiação utilizadas no tratamento de pacientes oncológicos utilizando doses fracionadas de 2 Gy, por 5 dias consecutivos, com 30 ciclos, durante 6 semanas, perfazendo 60 Gy (KIELBASSA et al., 2000; AÇIL et al., 2007; AGGARWAL, 2009; BULUCU et al., 2009; SOARES et al., 2010; de SIQUEIRA-MELLARA, 2011; SOARES; NEIVA; SOARES, 2011; GONÇALVES, 2012). Outro fator importante na tentativa de simular as condições clínicas foi a utilização de saliva artificial para o armazenamento dos dentes, que embora não reproduza exatamente as características da saliva natural, principalmente nos casos de pacientes irradiados que apresentam fluxo, secreção e composição salivar alterados, ainda é a opção que mais se aproxima das condições clínicas da saliva natural de pacientes não submetidos à radioterapia (AMAECHI;

HIGHAM, 2001). Deve-se destacar que durante a exposição à irradiação o dente foi imerso em água destilada, uma vez que a imersão em saliva artificial poderia dificultar a distribuição homogênea da irradiação, devido à sua viscosidade e alta concentração de íons (SANTIN, 2014). Além disso, vale lembrar que a água é o principal constituinte dos tecidos humanos, dessa forma a imersão em água destilada durante a radioterapia pode simular os tecidos moles circundantes tanto do ponto de vista físico, como químico pela formação de radicais livres.

Durante a seleção das amostras deste estudo, foram excluídos os dentes com restaurações de amálgama visto que, quando em contato com irradiação, estas restaurações podem aumentar a quantidade de radiação secundária (GALETTI, et al., 2014), o que poderia tornar muito complexo o controle das variáveis e a padronização dos resultados (SPECHT; KIRKEGAARD, 2002; BEKES et al., 2009; INCA, 2011; WALKER et al., 2011).

No presente estudo, verificou-se que os dentes submetidos à radioterapia apresentaram menores valores de força de resistência de união comparados aos dentes não irradiados, independente do tipo de cimento utilizado e do terço radicular avaliado, o que provavelmente está relacionado às alterações na ultraestrutura da dentina como à desproteção e fragmentação da rede de fibras colágenas do tecido dentinário (DZIEDZIC-GOCLAWSKA et al., 2005; SPRINGER et al., 2005; CHISTIakov; VORONOVA; CHISTIakov, 2008; KOCHUEVA et al., 2012; GONÇALVES et al., 2014), as alterações na dentina intertubular, peritubular e intratubular (de SIQUEIRA MELLARA, 2011; GONÇALVES et al., 2014), a obliteração dos túbulos dentinários (GRÖTZ et al., 1997; GONÇALVES et al., 2014) e a ativação e indução da expressão das enzimas metaloproteinases (MMPs) nos

tecidos (ARAYA et al., 2001; STRUP-PERROT et al., 2006; ZHANG et al., 2009; MCGUIRE, et al., 2014).

Em relação à desproteínização e fragmentação da rede de fibras colágenas do tecido dentinário, a radiação inicia uma cascata de reações que resultam em dano direto na quebra das ligações peptídicas do colágeno bem como indireto na formação de novas ligações cruzadas, os quais têm sido considerados como os mecanismos predominantes dos danos induzidos pela radiação na estrutura e função das moléculas de colágeno (DZIEDZIC-GOCLAWSKA et al., 2005; KOCHUEVA et al., 2012). A formação de novas ligações cruzadas acontece devido à atuação da radiação sobre as moléculas de água e consequente formação de radicais livres e peróxido de hidrogênio (COLE; SILVER, 1963; FISHER et al., 1971), que podem reagir com a molécula de colágeno provocando alterações na sua estrutura química aumentando sua dureza e solubilidade (BAILEY; PAUL; KNOTT, 1998; DZIEDZIC-GOCLAWSKA et al., 2005; KOCHUEVA et al., 2012). Em condições fisiológicas, a baixa solubilidade e as propriedades mecânicas do colágeno são estabilizadas pela formação de ligações cruzadas nativas (COVA et al., 2011), porém modificações da matriz de colágeno devido às alterações nessas ligações são estrutural e mecanicamente importantes, pois podem resultar em severa disfunção da estrutura (KNOTT; BAILEY, 1998).

Vale lembrar que a dentina madura é constituída por aproximadamente 70% de material inorgânico, 20% de material orgânico e 10% de água, o que a caracteriza como substrato heterogêneo (PASHLEY; CARVALHO, 1997; HALLER, 2000; CECCHIN et al., 2008). O material orgânico é constituído, em 90%, por fibrilas colágenas (TEN CATE, 2001).

GONÇALVES et al. (2014) observaram alterações na dentina intertubular, peritubular e intratubular após doses de 30 a 60 Gy em dentes extraídos bem como obliteração dos túbulos dentinários em doses cumulativas de 60 Gy, o que também foi observado por GRÖTZ et al. (1997), que sugerem que este processo ocorre como resultado da degeneração dos processos odontoblásticos em função da redução do metabolismo e da vascularização decorrente da irradiação principalmente nas terminações dos odontoblastos em situações clínicas. No presente estudo a análise de MEV permitiu observar de forma mais evidente a redução da formação de *tags* nos espécimes irradiados e obturados com AH Plus, provavelmente em função da obliteração dos túbulos dentinários após a radioterapia.

O cimento AH Plus interage quimicamente com a rede de colágeno da dentina radicular aumentando a resistência de união através de ligações covalentes entre os anéis epóxicos com os grupos amina do colágeno expostos, o que resulta em fortes conexões entre as moléculas do cimento e da dentina (KOH et al., 1998; SOUSA-NETO et al., 2005; FISHER; BERZINS; BAHCALL, 2007; NEELAKANTAN et al., 2011; SAGSEN et al., 2011; ASSMAN et al., 2012; KUGA et al., 2013; VILANOVA et al., 2012; ZHOU et al., 2013). Segundo SOARES et al. (2010), a partir da fragmentação da rede de fibras colágenas, como observada em MEV, a radiação é mais danosa aos componentes orgânicos que aos inorgânicos, o que provavelmente soma à explicação da redução de resistência de união do cimento AH Plus após a radiação. Sabe-se que a hibridização é o processo primário na adesão de materiais resinosos hidrofóbicos à dentina, neste processo, a maior parte da adesão é promovida pela retenção micromecânica da matriz do colágeno na dentina intertubular (PASHLEY et al., 1988; TAGAMI; TAO; PASHLEY, 1990; SCHWARTZ, 2006).

Além disso, o cimento obturador AH Plus possui boa capacidade de escoamento e elevado tempo de polimerização (VERSIANI et al., 2006; ALFREDO et al., 2008; NUNES et al., 2008; RESENDE et al., 2009; HARAGUSHIKU et al., 2010; FLORES et al., 2011; BORGES et al., 2012), favorecendo sua penetração nas microirregularidades das paredes do canal radicular (BALGUERIE et al., 2011; DE-DEUS et al., 2011; HARAGUSHIKU et al., 2012; DIAS et al., 2014) e, consequentemente, maior imbricação mecânica com as paredes do canal radicular.

Já o MTA Fillapex, que apresenta em sua composição agregado de trióxido mineral (MTA) em uma matriz de resina a base de salicilato com nanopartículas de sílica (ASSMANN et al., 2012; NAGAS et al., 2012), mostrou menores valores de resistência de união em relação ao AH Plus, estando de acordo com outros estudos (SAGSEN et al., 2011; AMIN et al., 2012). Alguns autores sugerem que, após a reação de presa deste cimento, há a formação de apatita pelo MTA sobre a própria superfície, que então cria uma estrutura similar, porém, diferente dos *tags*, que teria uma menor capacidade de adesão aos túbulos dentinários (SAGSEN et al., 2011; BAETCHOLD et al., 2014), o que poderia justificar a menor de resistência de união do MTA Fillapex encontrada neste estudo. Quando o dente foi irradiado provavelmente houve obliteração dos túbulos dentinários, o que reduziu ainda mais essa ligação entre o cimento e dentina.

Vários estudos têm reportado satisfatórias propriedades físico-químicas do MTA Fillapex, como baixa solubilidade e desintegração (VITTI et al., 2013), bom escoamento (SILVA et al., 2013; VIAPIANA et al., 2014), pH alcalino (SILVA et al., 2013), radiopacidade adequada (SILVA et al., 2013; TANOMARU-FILHO et al., 2013), além de atividade antimicrobiana (OZCAN et al., 2013).

Essas diferenças observadas entre os cimentos são evidenciadas também pela análise do padrão de falhas após o teste mecânico. O regime radioterápico não causou efeito significativo na alteração de padrão de falhas para o cimento MTA Fillapex, sendo encontrada maior prevalência de falhas adesivas tanto no grupo de dentes irradiados como de não irradiados. Este resultado corrobora com outros estudos que mostram maior prevalência de falhas adesivas para este cimento comparado ao AH Plus (GUIOTTI et al., 2013; BAETCHOLD et al., 2014), que neste estudo apresentou expressivo aumento da prevalência de falhas adesivas após a irradiação.

Além disso, corroborando com os resultados de diminuição da resistência de união e do aumento da prevalência de falhas adesivas nos espécimes após a radioterapia, a análise qualitativa complementar em MEV também evidenciou presença de *gaps* na interface dentina/material obturador de forma mais expressiva (Figuras 10 e 11) nos espécimes irradiados assim como nos obturados com MTA Fillapex comparados ao AH Plus. A integridade desta interface é importante para o selamento, diminuindo a probabilidade de recontaminação o que poderia levar ao insucesso do tratamento endodôntico (BAECHTOLD et al., 2014). Durante o tempo de endurecimento de materiais resinosos, o estresse de contração aumenta gradualmente e o cimento tende a se deslocar da interface cimento/dentina formando *gaps* (BERGMANS et al., 2005).

Estudos prévios mostraram baixa porcentagem de formação de *gaps* para o cimento AH Plus (DE-DEUS et al., 2011; MARCIANO et al., 2011), que apresentou neste estudo melhor homogeneidade e adaptação à dentina radicular com menor presença de *gaps* em relação ao MTA Fillapex, assim como observado por AMOROSO-SILVA et al. (2014). Vale destacar que para a obturação dos canais

radiculares no presente estudo foi utilizada a técnica de cone único a qual provavelmente possibilitou maior área ocupada pelo cimento, principalmente nos terços cervical e médio do canal que apresentam morfologia irregular (NAGAS et al., 2009; SCHÄFER et al., 2012; SCHÄFER et al., 2013), o que pode acentuar a força de contração de polimerização, favorecendo a desunião nestas interfaces (CARNEIRO et al., 2012).

Além da observação da influência da radiação na redução de formação de *tags* provavelmente pela obliteração dos túbulos dentinários observada após a radioterapia (GRÖTZ et al., 1997; GONÇALVES et al., 2014), os *tags* resinosos observados em MEV nos espécimes não irradiados e obturados com cimento AH Plus se apresentaram em alta densidade, longos, contínuos e uniformes como já observado em outros estudos (PATIERNO et al., 1996; LEE et al., 2002; MALLMANN et al., 2005; TEIXEIRA et al., 2009; SHOKOUHINEJAD et al., 2011; SINGH et al., 2012; KUGA et al., 2013; DIAS et al., 2014; TEDESCO et al., 2014; VIAPIANA et al., 2014), diferentemente dos espécimes não irradiados obturados com cimento MTA Fillapex, nos quais os *tags* se apresentaram menores, menos numerosos e dispostos de forma irregular similar a outros estudos que observaram nenhuma ou formação de *tags* pequenos, rugosos e esparsos para este cimento (SAGSEN et al., 2011; BAETCHOLD et al., 2014).

Outro fator relacionado às alterações da ultraestrutura da dentina, observado na literatura, é que a radiação é um fator responsável pela ativação e indução da expressão das enzimas metaloproteinases (MMPs) em vários tecidos (ARAYA et al., 2001; STRUP-PERROT et al., 2006). Esta família de enzimas com capacidade proteolítica está presente na matriz dentinária (ZHANG et al., 2009; TJADERHANE; BUZALAF; SALO, 2014) e é relatada como responsável por parte da degradação

das fibrilas de colágeno na interface adesiva (PASHLEY et al., 2004; MAZZONNI et al., 2006; NISHITANI et al., 2006; CARRILHO et al., 2007; BRESCHI et al., 2008; ZHANG et al., 2009; TJADERHANE; BUZALAF; SALO, 2014), o que pode afetar a resistência de união dos cimentos obturadores a longo prazo em função da degradação da interface cimento/dentina.

Considerando que a radioterapia é um tratamento comumente empregado para cura do câncer de cabeça e pescoço e está associada à alta prevalência de cáries que poderá refletir na necessidade de tratamento endodôntico, os resultados apresentados abrem perspectivas para novos estudos, como: demonstrar se há reprodutibilidade do comportamento dos materiais obturadores em diferentes técnicas de obturação, técnicas e materiais mais adequados, novos protocolos de tratamento da superfície dentinária para atenuar os efeitos prejudiciais da irradiação na resistência de união, entre outros, que podem contribuir para melhor abordagem e planejamento endodôntico a fim de se obter maior êxito no atendimento à pacientes submetidos a radioterapia.

CONCLUSÕES

Assim, com base na metodologia utilizada e nos resultados obtidos neste estudo, parece-nos lícito concluir que:

1. A radioterapia resultou na diminuição dos valores de resistência de união em comparação com os espécimes não submetidos à radioterapia, independentemente dos cimentos utilizados.
2. O cimento AH Plus propiciou maior resistência de união à dentina que o MTA Fillapex, tanto nos dentes irradiados como naqueles não irradiados.
3. A análise qualitativa em MEV mostrou que a irradiação ocasionou presença de gaps na interface dentina/material obturador e ausência de formação de *tags* resinosos, independente do cimento utilizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AÇIL, Y.; SPRINGER, I. N.; NIEHOFF, P.; GAßLING, V.; WARNKE, P. H.; AÇMAZ, S.; SÖNMEZ, T. T.; KIMMIG, B.; LEFTERIS, V.; WILTFANG, J. Proof of Direct Radiogenic Destruction of Collagen in Vitro. **Strahlentherapie Onkologie**, n. 7, 2007.

ADELSTEIN, D. J. Systemic chemotherapy for squamous cell head and neck cancer. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 4, n. 12, p. 2151-2163, 2003.

AGGARWAL, V. An in vitro evaluation of effect of ionizing radiotherapy on push-out strength of fiber posts under cyclic loading. **Journal of Endodontics**, v. 35, n. 5, p. 695-698, 2009.

ALFREDO, E.; SILVA, S. R.; OZÓRIO, J. E.; SOUSA-NETO, M. D.; BRUGNERA-JÚNIOR, A.; SILVA-SOUSA, Y. T. Bond strength of AH Plus and Epiphany sealers on root dentine irradiated with 980 nm diode laser. **International Endodontics Journal**, v. 41, n. 9, p. 733-740, 2008.

AL-NAWAS, B.; GRÖTZ, K. A.; ROSE, E.; DUSCHNER, H.; KANN, P.; WAGNER, W. Using ultrasound transmission velocity to analyse the mechanical properties of teeth after in vitro, in situ, and in vivo irradiation. **Clinical Oral Investigation**, v. 4, p. 168-172, 2000.

AMAECHI, B. T.; HIGHAM, S. M. *In vitro* remineralisation of eroded enamel lesions by saliva. **Journal of Dentistry**, v. 29, n. 5, p. 371-376, 2001.

AMIN, S. A.; SEYAM, R. S.; EL-SAMMAN, M. A. The effect of prior calcium hydroxide intracanal placement on the bond strength of two calcium silicate-based and an epoxy resin-based endodontic sealer. **Journal of Endodontics**, v. 38, n. 5, p. 696-699, 2012.

AMOROSO-SILVA, P. A.; GUIMARÃES, B. M.; MARCIANO, M. A.; DUARTE, M. A.; CAVENAGO, B. C.; ORDINOLA-ZAPATA, R.; DE ALMEIDA, M. M.; DE MORAES, I. G. Microscopic analysis of the quality of obturation and physical properties of MTA Fillapex. **Microscopy Research and Technique**, 2014.

ARAYA, J.; MARUYAMA, M.; SASSA, K.; FUJITA, T.; HAYASHI, R.; MATSUI, S.; KASHII, T.; YAMASHITA, N.; SUGIYAMA, E.; KOBAYASHI, M. Ionizing radiation enhances matrix metalloproteinase-2 production in human lung epithelial cells. **American journal of physiology**, v. 1, p. 280, 2001.

ASSMANN, E.; SCARPARO, R. K.; BÖTTCHER, D. E.; GRECCA, F. S. Dentin bond strength of two mineral trioxide aggregate-based and one epoxy resin-based sealers. **Journal of Endodontics**, v. 38, n. 2, p. 219-221, 2012.

BAETCHOLD, M. S.; MAZARO, A. F.; CROZETA, B. M.; LEONARDI, D. P.; TOMAZINHO, F. S. F.; BARATTO-FILHO, F.; HARAGUSHIKU, G. A. Adhesion and formation of tags from MTA Fillapex compared with AH Plus® cement. **Revista Sul-Brasileira de Odontologia**, v. 11, n. 1, p.71-76, 2014.

BAILEY, A. J.; PAUL, R. G.; KNOTT, L. Mechanisms of maturation and ageing of collagen. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 1, n. 106, p. 1.56, 1998.

BALGUERIE, E.; VAN DER SLUIS, L.; VALLAEYS, K.; GURGEL-GEORGELIN, M.; DIEMER, F. Sealer penetration and adaptation in the dentinal tubules: a scanning electron microscopic study. **Journal of Endodontics**, v. 37, n. 11, p. 1576-1579, 2011.

BEKES, K.; FRANCKE, U.; SCHALLER, H.; KUHN, T.; GERLACH, R.; VORDERMARK, B.; GERNHARDT, C. R. The influence of different irradiation doses and desensitizer application on demineralization of human dentin. **Oral Oncology**, v. 45, p. 80–84, 2009.

BERGMANS, L.; MOISIADIS, P.; DE MUNCK, J.; VAN MEERBEEK, B.; LAMBRECHTS, P. Effect of polymerization shrinkage on the sealing capacity of resin fillers for endodontic use. **Journal of Adhesive Dentistry**, v. 7, n. 4, p. 321-329, 2005.

BESSELL, A.; GLENNY A. M.; FURNESS, S.; CLARKSON, J. E.; OLIVER, R.; CONWAY, D. I.; MACCLUSKEY, M.; PAVITT, S.; SLOAN, P.; WORTHINGTON, H. V. Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: surgical treatment. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.7, n.9, 2011.

BORGES, R. P.; SOUSA-NETO, M. D.; VERSIANI, M. A.; RACHED-JÚNIOR, F. A.; DE-DEUS, G.; MIRANDA, C. E.; PÉCORÁ, J. D. Changes in the surface of four calcium silicate-containing endodontic materials and an epoxy resin-based sealer after a solubility test. **International Endodontics Journal**, v. 45, n. 5, p. 419-428, 2012.

BRESCHI, L.; MAZZONI, A.; RUGGERI, A.; CADENARO, M.; DI LENARDA, R.; DE STEFANO DORIGO, E. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. **Dental Materials**, v. 24, n. 1, p. 90-101, 2008.

BRODY, S. The dentist's role within the multi-disciplinary team maintaining quality of life for oral cancer patients in light of recent advances in radiotherapy. **Journal of the Irish Dental Association**, v. 59, n. 3, p. 137-146, 2013.

BULUCU, B.; AVSAR, A.; DEMIRYÜREK, E. O.; YESILYURT, C. Effect of radiotherapy on the microleakage of adhesive systems. **Journal of Adhesive Dentistry**, v. 11, n. 4, p. 305-309, 2009.

CARNEIRO, S. M.; SOUSA-NETO, M. D.; RACHED, F. A. J. R.; MIRANDA, C. E.; SILVA, S. R.; SILVA-SOUSA, Y. T. Push-out strength of root fillings with or without thermomechanical compaction. **International Endodontics Journal**, v. 45, n. 9, p. 821-828, 2012.

CARRILHO, M. R.; GERALDELI, S.; TAY, F.; DE GOES, M. F.; CARVALHO, R. M.; TJÄDERHANE, L.; REIS, A. F.; HEBLING, J.; MAZZONI, A.; BRESCHI, L.; PASHLEY, D. *In vivo* preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. **Journal of Dental Research**, v. 86, n. 6, p. 529-533, 2007.

CECCHIN, D.; FARINA, A. P.; SPAZZIN, A. O.; GALAFASSI, D.; BARBIZAM, J. V. B.; CARLINI-JÚNIOR, B. Influência da profundidade dentinária na resistência à microtração de sistemas adesivos de condicionamento ácido total e autocondicionante. **Revista Odonto Ciência**, v.23, n.2, p.150-155, 2008.

CHISTIAKOV, D. A.; VORONOVA, N. V.; CHISTIAKOV, P. A. Genetic variations in DNA repair genes, radiosensitivity to cancer and susceptibility to acute tissue reactions in radiotherapy-treated cancer patients. **Acta Oncológica**, v. 47, p. 809-824, 2008.

COLE, T.; SILVER, A. H. Production of hydrogen atoms in teeth by x-irradiation. **Nature**, v. 16, p. 200-700, 1963.

COVA, A.; BRESCHI, L.; NATO, F.; RUGGERI, A. J. R.; CARRILHO, M.; TJÄDERHANE, L.; PRATI, C.; DI LENARDA, R.; TAY, F. R.; PASHLEY, D. H.; MAZZONI, A. Effect of UVA-activated riboflavin on dentin bonding. **Journal of Dental Research**, v. 90, n. 12, p. 1439-1445, 2011.

DE SIQUEIRA MELLARA. **Influência da irradiação com cobalto-60 nas propriedades mecânicas, químicas e morfológicas do esmalte e da dentina de dentes decíduos – estudo in vitro**. Ribeirão Preto: Dissertação do Mestrado [Universidade de São Paulo – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto]. 2010.

DE SIQUEIRA MELLARA, T.; PALMA-DIBB, R. G.; DE OLIVEIRA, H. F.; GARCIA, F. W.; NELSON-FILHO, P.; DA SILVA, R. A.; DA SILVA, L. A.; DE QUEIROZ, A. M. The effect of radiation therapy on the mechanical and morphological properties of the enamel and dentin of deciduous teeth--an *in vitro* study. **Radiation Oncology**, v. 22, p. 9-30, 2014.

DE-DEUS, G.; REIS, C.; DI GIORGI, K.; BRANDÃO, M. C.; AUDI, C.; FIDEL, R. A. Interfacial adaptation of the Epiphany self-adhesive sealer to root dentin. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 111, n. 3, p. 381-386, 2011.

DIAS, K. C.; SOARES, C. J.; STEIER, L.; VERSIANI, M. A.; RACHED-JÚNIOR, F. J.; PÉCORA, J. D.; SILVA-SOUSA, Y. T.; SOUSA-NETO, M. D. Influence of drying protocol with isopropyl alcohol on the bond strength of resin-based sealers to the root dentin. **Journal of Endodontics**, v. 40, n. 9, p. 1454-1458, 2014.

DZIEDZIC-GOCLAWSKA, A.; KAMINSKI, A.; UHRYNOWSKA-TYSZKIEWICZ, I.; STACHOWICZ, W. Irradiation as a safety procedure in tissue banking. **Cell and Tissue Banking**, v. 6, n. 3, p. 201-219, 2005.

EPSTEIN, J. B.; THARIAT, J.; BENSADOUN, R. Oral Complications of Cancer and Cancer Therapy: From Cancer Treatment to Survivorship. **Cancer Journal for Clinics**, v. 62, p. 400-422, 2012.

FANUCCHI, M.; KHURI, F. D.; SHIN, D.; JOHNSTONE, P. A. S.; CHEN, A. Update in the management of head and neck cancer. **Update on Cancer Therapeutics**, v. 1, n. 2, p. 211-219, 2006.

FERGUSON, D. M. D.; STEVENS, M. R. Advances in Head and Neck Radiotherapy to the Mandible. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v.19, pp. 553-563, 2007.

FISHER, B. V.; MORGAN, R. E.; PHILLIPS, G. O.; WARDALE, H. W. Radiation damage in calcium phosphates and collagen: an interpretation of ESR spectra. **Radiation Research**, v. 46, n. 2, p. 229-235, 1971.

FISHER, M. A.; BERZINS, D. W.; BAHCALL, J. K. An *in vitro* comparison of bond strength of various obturation materials to root canal dentin using a push-out test design. **Journal of Endodontics**, v. 33, n. 7, p. 856-858, 2007.

FLETCHER, G. H.; Regaud lecture perspectives on the history of radiotherapy. **Radiotherapy and Oncology**, v. 12, n. 4, p. 253-272, 1988.

FLORES, D. S.; RACHED, F. J.; VERSIANI, M. A.; GUEDES, D. F.; SOUSA-NETO, M. D.; PÉCOR, J.D. Evaluation of physicochemical properties of four root canal sealers. **International Endodontics Journal**, v. 44, n. 2, p. 126-135, 2011.

FRÄNZEL, W.; GERLACH, R. The irradiation action on human dental tissue by X-rays and electrons--a nanoindenter study. **Zeitschrift für Medizinische Physik**, v. 19, n. 1, p. 5-10, 2009.

FRANZEN, L.; HENRIKSSON, R.; LITTBAND, B.; ZACKRISSON, B. Effects of sucralfate on mucositis during and following radiotherapy of malignancies in the head

and neck region. A double-blind placebo-controlled study. **Acta Oncológica**, v. 34, n. 2, p. 219-223, 1995.

GALETTI, R.; SANTOS-SILVA, A. R.; ANTUNES, N. G. A.; ALVES, A. F.; LOPES, M. A.; DE GOES, M. F. Radiotherapy does not impair dentin adhesive properties in head and neck cancer patients. **Clinical Oral Investigation**, n. 18, v. 7, pp. 1771-1778, 2014.

GLENNY, A. M.; FURNESS, S.; WORTHINGTON, H. V.; CONWAY, D. I.; OLIVER, R.; CLARKSON, J. E.; MACLUSKEY, M.; PAVITT, S.; CHAN, K. K.; BROCKLEHURST, P. Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: radiotherapy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 8, n. 12, 2010.

GOHO, C. Chemoradiation therapy: effect on dental development. **Pediatric Dentistry**, v. 15, n. 1, p. 6-12, 1993.

GONÇALVES, L. M. N. Efeito da **Radioterapia sobre as propriedades mecânicas, químicas e morfológicas do esmalte e da dentina de dentes permanentes – Estudo *in vitro***. Ribeirão Preto: Dissertação de Mestrado [Universidade de São Paulo – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto]. 2012.

GONÇALVES, L. M. N.; PALMA-DIBB, R. G.; PAULA-SILVA, F. W.; OLIVEIRA, H. F.; NELSON-FILHO, P.; SILVA, L. A.; QUEIROZ, A. M. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. **Journal of Dentistry**, v. 42, n. 8, p. 986-992, 2014.

GRÖTZ, K. A.; DUSCHNER, H.; KUTZNER, J.; THELEN, M.; WAGNER, W. New evidence for the etiology of so-called radiation caries. Proof of directed radiogenic damage of the enamel-dentin junction. **Strahlentherapie und Onkologie**, v. 173, n.12, p. 668-676, 1997.

GUIOTTI, F. A.; KUGA, M. C.; DUARTE, M. A.; SANT'ANNA, A. J.; FARIA, G. Effect of calcium hydroxide dressing on push-out bond strength of endodontic sealers to root canal dentin. **Brazilian Oral Research**, v. 28, n. 1, 2014.

HALLER, B. Recent developments in dentin bonding. **American Journal of Dentistry**, v. 13, n. 1, p. 44-50, 2000.

HARAGUSHIKU, G. A.; SOUSA-NETO, M. D.; SILVA-SOUSA, Y. T.; ALFREDO, E.; SILVA, S. C.; SILVA, R. G. Adhesion of endodontic sealers to human root dentine submitted to different surface treatments. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 28, n. 3, p. 405-410, 2010.

HARAGUSHIKU, G. A.; TEIXEIRA, C. S.; FURUSE, A. Y.; SOUSA, Y. T.; DE SOUSA NETO, M. D.; SILVA, R. G. Analysis of the interface and bond strength of resin-based endodontic cements to root dentin. **Microscopy Research and Technique**, v. 75, n. 5, p. 655-661, 2012.

HONG, A.; DOBBINS, T.; LEE, C. S.; JONES, D.; JACKSON, E.; CLARK, J.; ARMSTRONG, B.; HARNETT, G.; MILROSS, C.; O'BRIEN, C.; ROSE, B. Relationships between epidermal growth factor receptor expression and human papillomavirus status as markers of prognosis in oropharyngeal cancer. **European Journal of Cancer**, p. 46, 2010.

INCA - instituto Nacional do Câncer (2011). Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/sobreinca/site/oinstituio> (Acessado em 22/09/2014).

JACOBSSON, M.; JÖNSSON, A.; ALBREKTSSON, T.; TURESSON, I. Dose-response for bone regeneration after single doses of ⁶⁰Co irradiation. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 11, n. 11, p. 1963-1969, 1985.

JANSMA, J.; BORGGREVEN, J. M.; DRIESSENS, F. C.; GRAVENMADE, E. J. Effect of X-ray irradiation on the permeability of bovine dental enamel. **Caries Research**, v. 24, n. 3, p. 164-168, 1990.

JANSMA, J.; BUSKES, J. A.; VISSINK, A.; MEHTA, D. M.; GRAVENMADE, E. J. The effect of X-ray irradiation on the demineralization of bovine dental enamel. A constant composition study. **Caries Research**, v. 22, n. 4, p. 199-203, 1988.

JERVOE, P. X-ray diffraction investigation on the effect of experimental and *in situ* radiation on mature human teeth. A preliminary report. **Acta Odontológica Scandinávica**, v. 28, n. 5, p. 623-631, 1970.

JOINER, M.; VAN DER KOGEL. A. Basic Clinical Radiobiology - Fourth edition. **Hodder Arnold Publication**, 2009.

KHAW, A.; LOGAN, R.; KEEFE, D.; BARTOLD, M. Radiation-induced oral mucositis and periodontitis - proposal for an inter-relationship. **Oral Diseases**, v. 20, n. 3, p. 7-18, 2014.

KIELBASSA, A. M. *In situ* induced demineralization in irradiated and non-irradiated human dentin. **European Journal of Oral Science**, v. 108, n. 3, p. 214-221, 2000.

KIELBASSA, A. M.; BEETZ, I.; SCHENDERA, A.; HELLWIG, E. Irradiation effects on microhardness of fluoridated and non-fluoridated bovine dentin. **European Journal of Oral Sciences**, v. 105, n. 5, p. 444-447, 1997.

KIELBASSA, A. M.; HINKELBEIN, W.; HELLWIG, E.; MEYER-LÜCKEL. H. Radiation-induced oral mucositis and periodontitis – proposal for an inter-relationship. **The Lancet Oncology**, v. 7, p.326–335, 2006.

KIELBASSA, A. M.; SCHENDERA, A.; SCHULTE-MÖNTING, J. Microradiographic and microscopic studies on *in situ* induced initial caries in irradiated and nonirradiated dental enamel. **Caries Research**, v. 34, n. 1, p. 41-47, 2000.

KNOTT, L.; BAILEY, A. J. Collagen cross-links in mineralizing tissues: a review of their chemistry, function, and clinical relevance. **Bone**, v. 22, n. 3, p. 181-187, 1998.

KOCHUEVA, M. V.; IGNATIEVA, N. Y.; ZAKHARKINA, O. L. Collagen structural changes in early radiation-induced damage, **Sovremennye Tehnologii v Medicine**, v. 4, 2012.

KOH, E. T.; MCDONALD, F.; PITT FORD, T. R.; TORABINEJAD, M. Cellular response to Mineral Trioxide Aggregate. **Journal of Endodontics**, v. 24, n. 8, p. 543-547, 1998.

KUGA, M. C.; FARIA, G.; ROSSI, M. A.; DO CARMO MONTEIRO, J. C.; BONETTI-FILHO, I.; BERBERT, F. L.; KEINE, K. C.; SÓ, M. V. Persistence of epoxy-based sealer residues in dentin treated with different chemical removal protocols. **Scanning**, v. 35, n. 1, p. 17-21, 2013.

LARSON, D. L.; LINDBERG, R. D.; LANE, E.; GOEPFERT, H. Major complications of radiotherapy in cancer of the oral cavity and oropharynx. A 10 year retrospective study. **American Journal of Surgery**, v. 146, n. 4, p. 531-536, 1983.

LEE, K. W.; WILLIAMS, M. C.; CAMPS, J. J.; PASHLEY, D. H. Adhesion of endodontic sealers to dentin and gutta-percha. **Journal of Endodontics**, v. 28, n. 10, p. 684-688, 2002.

MALLMANN, A.; JACQUES, L. B.; VALANDRO, L. F.; MATHIAS, P.; MUENCH, A. Microtensile bond strength of light- and self-cured adhesive systems to intraradicular dentin using a translucent fiber post. **Operative Dentistry**, v. 30, n. 4, p. 500-506, 2005.

MARCIANO, M. A.; GUIMARÃES, B. M.; ORDINOLA-ZAPATA, R.; BRAMANTE, C. M.; CAVENAGO, B. C.; GARCIA, R. B.; BERNARDINELI, N.; ANDRADE, F. B.; MORAES, I. G.; DUARTE, M. A. Physical properties and interfacial adaptation of three epoxy resin-based sealers. **Journal of Endodontics**, v. 37, n. 10, p. 1417-1421, 2011.

MARKITZIU, A.; GEDALIA, I.; RAJSTEIN, J.; GRAJOVER, R.; YARSHANSKI.; WESHLER, Z. *In vitro* irradiation effects on hardness and solubility of human enamel and dentin pretreated with fluoride. **International Journal of Clinical Preventive Dentistry**, v. 8, n. 4, p. 4-7, 1986.

MAZZONI, A.; SCAFFA, P.; CARRILHO, M.; TJÄDERHANE, L.; DI LENARDA, R.; POLIMENI, A.; TEZVERGIL-MUTLUAY, A.; TAY, F. R.; PASHLEY, D. H.; BRESCHI, L. Effects of etch-and-rinse and self-etch adhesives on dentin MMP-2 and MMP-9. **Journal of Dental Research**, v. 92, n. 1, p. 82-86, 2006.

MCCAUL, L. K. Oral and Dental Management for Head and Neck Cancer Patients Treated by Chemotherapy and Radiotherapy. **Dental Update**, v.39, p.135–140, 2012.

MCGUIRE, J. D.; MOUSA, A. A.; ZHANG, B. J.; TODOKI, L. S.; HUFFMAN, N. T.; CHANDRABABU, K. B.; MORADIAN-OLDAK, J.; KEIGHTLEY, A.; WANG, Y.; WALKER, M. P.; GORSKI, J. P. Extracts of irradiated mature human tooth crowns contain MMP-20 protein and activity. **Journal of Dentistry**, v. 42, n. 5, p. 626-635, 2014.

MELLARA, T. S. **Influência da irradiação com cobalto-60 nas propriedades mecânicas, químicas e morfológicas do esmalte e da dentina de dentes decíduos – Estudo *in vitro***. Ribeirão Preto: Dissertação de Mestrado [Universidade de São Paulo – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto]. 2010.

NAGAS E, ALTUNDASAR E, SERPER A. The effect of master point taper on bond strength and apical sealing ability of different root canal sealers. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, v. 107, n. 1, p. 61-64, 2009.

NAGAS, E.; UYANIK, M. O.; EYMIRLI, A.; CEHRELI, Z. C.; VALLITTU, P. K.; LASSILA, L. V.; DURMAZ, V. Dentin moisture conditions affect the adhesion of root canal sealers. **Journal of Endodontics**, v. 38, n. 2, p. 240-244, 2012.

NAVES, L. Z.; NOVAIS, V. R.; ARMSTRONG, S. R.; CORRER-SOBRINHO, L.; SOARES, C. J. Effect of gamma radiation on bonding to human enamel and dentin. **Support Care in Cancer**, v. 20, n. 11, p. 2873-2878, 2012.

NEELAKANTAN, P.; SUBBARAO, C.; SUBBARAO, C. V.; DE-DEUS, G.; ZEHNDER, M. The impact of root dentine conditioning on sealing ability and push-out bond strength of an epoxy resin root canal sealer. **International Endodontics Journal**, v. 44, n. 6, p. 491-498, 2011.

NISHITANI, Y.; YOSHIYAMA, M.; DONNELLY, A. M.; AGEE, K. A.; SWORD, J.; TAY, F. R.; PASHLEY, D. H. Effects of resin hydrophilicity on dentin bond strength. **Journal of Dental Research**, v. 85, n. 11, p. 1016-1021, 2006.

NUNES, V. H.; SILVA R. G.; ALFREDO, E.; SOUSA-NETO, M. D.; SILVA-SOUSA, Y. T. Adhesion of Epiphany and AH Plus sealers to human root dentin treated with different solutions. **Brazilian Dental Journal**, v. 19, n. 1, p. 46-50, 2008.

OZCAN, E.; YULA, E.; ARSLANOĞLU, Z.; INCI, M. Antifungal activity of several root canal sealers against *Candida Albicans*. **Acta odontológica Scandinavia**, v. 71, n. 6, p. 1481-1485, 2013.

PASHLEY, D. H.; CARVALHO, R. M. Dentine permeability and dentine adhesion. **Journal of Dentistry**, v. 25, n. 5, p. 355-372, 1997.

PASHLEY, D. H.; TAY, F. R.; YIU, C.; HASHIMOTO, M.; BRESCHI, L.; CARVALHO, R. M.; ITO, S. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. **Journal of Dental Research**, v. 83, n. 3, p. 216-221, 2004.

PASHLEY, E. L.; TAO, L.; MACKERT, J. R.; PASHLEY, D. H. Comparison of *in vivo* vs. *in vitro* bonding of composite resin to the dentin of canine teeth. **Journal of Dental Research**, v. 67, n. 2, p. 467-470, 1988.

PATIERNO, J. M.; RUEGGERBERG, F. A.; ANDERSON, R. W.; WELLER, R. N. PASHLEY, D. H. Push-out strength and SEM evaluation of resin composite bonded to internal cervical dentin. **Endodontics & Dental Traumatology**, v. 12, n. 5, p. 227-236, 1996.

RESENDE, L. M.; RACHED-JUNIOR, F. J.; VERSIANI, M. A.; SOUZA-GABRIEL, A. E.; MIRANDA, C. E.; SILVA-SOUSA, Y. T.; SOUSA-NETO, M. D. A comparative study of physicochemical properties of AH Plus, Epiphany, and Epiphany SE root canal sealers. **International Endodontics Journal**, v. 42, n. 9, p. 785-793, 2009.

ROSALES, C. M. N.; ESTEVES, S. C. B.; ALMEIDA, J. O. P. A.; LOPES, M. A. Dental Needs in Brazilian Patients Subjected to Head and Neck Radiotherapy. **Brazilian Dental Journal**, v.20, n.1, p. 74-77, 2009.

SAGSEN, B.; USTÜN, Y.; DEMIRBUGA, S.; PALA, K. Push-out bond strength of two new calcium silicate-based endodontic sealers to root canal dentine. **International Endodontics Journal**, v. 44, n. 12, p. 1088-1091, 2011.

SANTIN, G. C. **Comportamento, físico e adesivo, do esmalte dental após radioterapia e colagem de bráquetes ortodônticos**. Ribeirão Preto: Tese do Doutorado [Universidade de São Paulo – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto]. 2014.

SCHÄFER, E.; KÖSTER, M.; BÜRKLEIN, S. Percentage of gutta-percha-filled areas in canals instrumented with nickel-titanium systems and obturated with matching single cones. **Journal of Endodontics**, v. 39, n. 7, p. 924-928, 2013.

SCHÄFER, E.; NELIUS, B.; BÜRKLEIN, S. A comparative evaluation of gutta-percha filled areas in curved root canals obturated with different techniques. **Clinical Oral Investigations**, v. 16, n. 1, p. 225-230, 2012.

SCHWARTZ, R. S. Adhesive dentistry and endodontics. Part 2: bonding in the root canal system-the promise and the problems: a review. **Journal of Endodontics**, v. 32, n. 12, p. 1125-1134, 2006.

SCIUBBA, J. J.; GOLDENBERG, D. Oral complications of radiotherapy. **The Lancet Oncology**, v. 7, p. 175-183, 2006.

SHENOY, V. K.; SHENOY, K. K.; SHETTY, P. Management of oral health in patients irradiated for head and neck cancer: a review, **Kathmandu University Medical Journal**, v. 5, p. 117-120, 2007.

SHOKOUEHINEJAD, N.; SABETI, M.; GORJESTANI, H.; SAGHIRI, M. A.; LOTFI, M.; HOSEINI, A. Penetration of Epiphany, Epiphany self-etch, and AH Plus into dentinal

tubules: a scanning electron microscopy study. **Journal of Endodontics**, v. 37, n. 9, p. 1316-1319, 2011.

SILVA, A. R. S.; ALVES, F. A.; ANTUNES, M. F.; LOPES, G. M. A. Patterns of Demineralization and Dentin Reactions in Radiation-Related Caries. **Caries Research**, v. 43, p. 43-49, 2009.

SILVA, E. J.; ROSA, T. P.; HERRERA, D. R.; JACINTO, R. C.; GOMES, B. P.; ZAIA, A. A. Evaluation of cytotoxicity and physicochemical properties of calcium silicate-based endodontic sealer MTA Fillapex. **Journal of Endodontics**, v. 39, n. 2, p. 274-277, 2013.

SINGH, C. V.; RAO, S. A.; CHANDRASHEKAR, V. An *in vitro* comparison of penetration depth of two root canal sealers: An SEM study. **Journal of Conservative Dentistry**, v. 15, n. 3, p. 261-264, 2012.

SOARES, C. J.; CASTRO, C. G.; NEIVA, N. A.; SOARES, P. V.; SANTOS-FILHO, P. C. F.; NAVES, L. Z.; PEREIRA, P. N. R. Effect of Gamma Irradiation on Ultimate Tensile Strength of Enamel and Dentin. **Journal of Dental Research**, v. 89, n. 2, p.159-164, 2010.

SOARES, C. J.; NEIVA, N. A.; SOARES, P. B. Effects of chlorhexidine and fluoride on irradiated enamel and dentin. **Journal of Dental Research**, v. 9, n. 5, p. 659-664, 2011.

SOUSA-NETO, M. D.; SILVA COELHO, F. I.; MARCHESAN, M. A.; ALFREDO, E.; SILVA-SOUSA, Y. T. *Ex vivo* study of the adhesion of an epoxy-based sealer to human dentine submitted to irradiation with Er : YAG and Nd : YAG lasers. **International Endodontic Journal**, v. 38, n. 12, p. 866-870, 2005.

SPECHT, L. K.; KIRKEGAARD, J. Head and neck cancer. **Ugeskr Laeger**, v. 164, n. 23, p. 3020-3023, 2002.

SPRINGER, I. N.; NIEHOFF, P.; WARNKE, P. H.; BÖCEK, G.; KOVÁCS, G.; SUHR, M.; WILTFANG, J.; AÇIL, Y. Radiation caries--radiogenic destruction of dental collagen. **Oral Oncology**, v. 41, n. 7, p. 723-728, 2005.

STRUP-PERROT, C.; VOZENIN-BROTONS, M. C.; VANDAMME, M.; BENDERITTER, M.; MATHE, D. Expression and activation of MMP -2, -3, -9, -14 are induced in rat colon after abdominal X-irradiation. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 41, n. 1, p. 60-70, 2006.

TAGAMI, J.; TAO, L.; PASHLEY, D. H. Correlation among dentin depth, permeability, and bond strength of adhesive resins. **Dental Materials**, v. 6, n. 1, p. 45-50, 1990.

TANOMARU-FILHO, M.; BOSSO, R.; VIAPIANA, R.; GUERREIRO-TANOMARU, J. M. Radiopacity and flow of different endodontic sealers. **Acta odontologica latinoamericana**, v. 26, n. 2, p. 121-125, 2013.

TEDESCO, M.; FELIPPE, M. C.; FELIPPE, W. T.; ALVES, A. M.; BORTOLUZZI, E. A.; TEIXEIRA, C. S. Adhesive interface and bond strength of endodontic sealers to root canal dentine after immersion in phosphate-buffered saline. **Microscopy Research and Technique**, 2014.

TEIXEIRA, C. S.; ALFREDO, E.; THOMÉ, L. H.; GARIBA-SILVA, R.; SILVA-SOUSA, Y. T.; SOUSA-NETO, M. D. Adhesion of an endodontic sealer to dentin and gutta-percha: shear and push-out bond strength measurements and SEM analysis. **Journal of Applied Oral Sciences**, v. 17, n. 2, p. 129-135, 2009.

TEN CATE, J. M. Remineralization of caries lesions extending into dentin. **Journal of Dental Research**, v. 80, n. 5, p. 1407-1411, 2001.

TJÄDERHANE, L.; BUZALAF, M. A.; SALO, T. The origin of matrix metalloproteinases in attrited dentine. **Archives of Oral Biology**, v. 59, n. 2, p. 233-235, 2014.

TOMITA, Y.; OSAKI, T. Gustatory impairment and salivary gland pathophysiology in relation to oral cancer treatment. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 19, n. 5, p. 299-304, 1990.

VERSIANI, M. A.; CARVALHO-JUNIOR, J. R.; PADILHA, M. I.; LACEY, S.; PASCON, E. A.; SOUSA-NETO, M. D. A comparative study of physicochemical properties of AH Plus and Epiphany root canal sealants. **International Endodontics Journal**, v. 39, n. 6, p. 464-471, 2006.

VIAPIANA, R.; GUERREIRO-TANOMARU, J. M.; HUNGARO-DUARTE, M. A.; TANOMARU-FILHO, M.; CAMILLERI, J. Chemical characterization and bioactivity of epoxy resin and Portland cement-based sealers with niobium and zirconium oxide radiopacifiers. **Dental Materials**, v. 30, n. 9, p. 1005-1020, 2014.

VILANOVA, W. V.; CARVALHO-JUNIOR, J. R.; ALFREDO, E.; SOUSA-NETO, M. D.; SILVA-SOUSA, Y. T. Effect of intracanal irrigants on the bond strength of epoxy resin-based and methacrylate resin-based sealers to root canal walls. **International Endodontics Journal**, v. 45, n. 1, p. 42-48, 2012.

VISSINK, A.; BURLAGE, F. R.; SPIJKERVET, F. K.; JANSMA, J.; COPPES, R. P. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. **Critical Reviews in Oral and Biology Medicine**, v. 14, n. 3, p. 213-225, 2003.

VITTI, R. P.; PRATI, C.; SINHORETI, M. A.; ZANCHI, C. H.; SOUZA E SILVA, M. G.; OGLIARI, F. A.; PIVA, E.; GANDOLFI, M. G. Chemical-physical properties of experimental root canal sealers based on butyl ethylene glycol disalicylate and MTA. **Dental Materials**, v. 29, n. 12, p. 1287-1294, 2013.

WALKER, M. P.; WICHMAN, B.; CHENG, A.; COSTER, J.; WILLIAMS, K. B. Impact of radiotherapy dose on dentition breakdown in head and neck cancer patients. **Practical Radiation Oncology**, v. 1, p. 142-148, 2011.

ZHANG, H.; PAPPEN, F. G.; HAAPASALO, M. Dentin enhances the antibacterial effect of mineral trioxide aggregate and bioaggregate. **Journal of Endodontics**, v. 35, n. 2, p. 221-224, 2009.

ZHOU, H. M.; SHEN, Y.; ZHENG, W.; LI, L.; ZHENG, Y. F.; HAAPASALO, M. Physical properties of 5 root canal sealers. **Journal of Endodontics**, v. 39, n. 10, p. 1281-1286, 2013.