# UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE ODONTOLOGIA TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO EM ODONTOLOGIA

## INFLUÊNCIA DA CLOREXIDINA NA PRESERVAÇÃO DA CAMADA HÍBRIDA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

STÉFANI BECKER RODRIGUES/00144430

PROFESSOR ORIENTADOR:

DR. FERNANDO BORBA DE ARAÚJO

PORTO ALEGRE, JULHO DE 2010.

#### STÉFANI BECKER RODRIGUES

# INFLUÊNCIA DA CLOREXIDINA NA PRESERVAÇÃO DA CAMADA HÍBRIDA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para conclusão do curso de graduação em Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito básico para a formação do Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Borba de Araújo

#### **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho à minha família, em especial ao meu pai que me deu o seu exemplo e sempre estimulou o ensino como a nossa verdadeira herança; à minha mãe, que não deixou que eu desistisse desse sonho quando tudo parecia desmoronar em nossa família. Aos meus irmãos, obrigada por todo apoio e incentivo. Ao meu namorado, por toda dedicação e companheirismo em todos esses anos partilhados. Aos meus colegas que me ajudaram a superar os dias mais difíceis, que me divertiram, mostraram-me o verdadeiro coleguismo e tornaram-se mais que colegas, amigos. Aos professores desta Faculdade, obrigado pelos ensinamentos, pelos estímulos e pelas amizades formadas.

#### **AGRADECIMENTOS**

Inicialmente, agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Fernando Borba de Araújo, que me incentivou e deu-me a oportunidade de trabalhar junto a ele, bem como a todos que com ele trabalham. Como sua bolsista, adquiri uma maior vivência na Odontopediatria. Ao Prof. Dr. Fabrício M. Collares e Doutorando Vicente Leitune que sempre me encorajaram e mostraram-se disponíveis em me ajudar na realização deste trabalho. À minha Tia Márcia Becker, Professora da Língua Portuguesa, que corrigiu comigo este trabalho.

#### **RESUMO**

A presente revisão sistemática da literatura testou a hipótese que a aplicação da clorexidina sobre a dentina não exerce influência na resistência adesiva ao longo do tempo. As bases de dados foram PubMed, EMBASE e LILACS. Os critérios de inclusão foram estudos clínicos e laboratoriais que avaliaram longitudinalmente o uso da clorexidina sobre a dentina, após o condicionamento ácido, e que verificaram a resistência de união entre dentina/resina. Os idiomas foram o inglês, o português e o espanhol, e as publicações a partir de Janeiro de 1966 até Dezembro de 2009. Os resultados das pesquisas foram avaliados e selecionados por dois revisores. O total de artigos incluídos foi de nove. Conclui-se que a clorexidina, mesmo em baixas concentrações e com pouco tempo de aplicação, mostrou ter uma influência na diminuição da degradação da camada híbrida e assim, preservar a resistência adesiva ao longo do tempo quando utilizada como mais um passo na prática restauradora. Entretanto a diversidade dos estudos incluídos não permite a determinação de um protocolo clínico e a inclusão de mais um passo clínico parece ainda não se justificar. Mais estudos ainda deverão ser realizados, para que se possa concluir que a implementação da clorexidina, como mais um passo na prática clinica restauradora, seja benéfica ao longo do tempo, in vivo, na longevidade do procedimento restaurador adesivo e também em dentina afetada previamente por cárie.

PALAVRAS-CHAVE: dentina, clorexidina, metaloproteinases da matriz, adesivos dentinários.

#### **ABSTRACT**

The present systematic review tested the hypothesis that the chlorhexidine application on dentin do not present influence at adhesive bond strength during the time. PubMed (1966 to December 2009), EMBASE (1966 to December 2009) and LILACS (1966 to December 2009) were consulted. The inclusion criteria were longitudinal clinical trials and in vitro studies that applied chlorhexidine after dentin acid-etching, which assessing the dentin/adhesive bond strength. The searches attempted to identify all relevant studies in English, Spanish and Portuguese. Data were independently extracted, in duplicate, by two review authors. Nine articles were selected. The results of present review suggest that chlorhexidine, even in low concentrations and application time, showed influence to reduce hybrid layer degradation and thus preserve the adhesive bond strength during the time. More studies are needed to definitively indicate the use of chlorhexidine in dental practice to restorations in affected and non-affected dentin.

KEY WORDS: dentin, chlorhexidine, dentin-bonding agents, matrix metalloproteinases.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 MATERIAIS E MÉTODOS	9
2.1 LOCAL	9
2.2 AMOSTRA	9
2.2.1 Tipos de Estudos Incluídos	9
2.3 DESFECHOS ESTUDADOS	9
2.4 LOCALIZAÇÃO DOS ESTUDOS	9
2.4.1 Fontes de Estudo	11
2.5 COLETA DE DADOS	12
3 RESULTADOS	13
3.1 DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS	13
4 DISCUSSÃO	16
5 CONCLUSÃO	21

#### 1 INTRODUÇÃO

O avanço das pesquisas na área da Odontologia Adesiva vem contribuindo em uma série de eventos clínicos na área da dentística e da prótese, principalmente no que tange a preservação do substrato dentário. Este avanço tem impulsionado a realização de diversos estudos sobre a adesão em dentina, principalmente relacionado às características morfológicas do substrato dentinário e a resistência da união compósito/dentina (PASHLEY, CARVALHO, 1997). A maior deficiência adesiva é a sua limitada estabilidade ao longo do tempo *in vivo* e *in vitro* (VAN MEERBEEK *et al.*, 1998; DE MUNCK *et al.*, 2005).

Apesar da evolução dos sistemas adesivos, é consenso que estes sofrem degradação da união com a dentina ao longo do tempo (GWINNETT AND YU, 1995; BURROW *et al.*, 1996; ARMSTRONG *et al.*, 2001; DE MUNCK *et al.*, 2003), ocasionando perdas prematuras da resistência adesiva, e consequentemente interferindo na longevidade clínica das restaurações (MJÖR *et al.*, 2000).

A degradação dos adesivos ocorre devido a uma via de interação de componentes, como fluídos orais e bactérias, com a interface adesiva (HEBLING, *et al.*,2005). A confirmação da deteriorização de fibrilas colágenas da dentina ao longo dos anos (HASHIMOTO *et al.*, 2003; FERRARI *et al.*, 2004; YOSHIDA *et al.*, 2004) contribuiu para o entendimento do mecanismo responsável pela degradação adesiva (HASHIMOTO *et al.*, 2003; PASHLEY *et al.*, 2004). Estudos *in vivo* mostram evidências morfológicas da degradação hidrolítica da resina e/ou da matriz de colágeno exposta ao longo do tempo na interface dentina/resina (SANO *et al.*, 1999; HASHIMOTO *et al.*, 2000, 2003; TAKAHASHI *et al.*, 2002). Assim, a degradação do colágeno exposto e dos componentes resinosos é também um dos fatores mais associados à diminuição da longevidade clínica das restaurações (DE MUNCK *et al.*, 2005).

A dentina contém metaloproteinases da matriz (MMPs), que por sua vez são um grupo de enzimas zinco-cálcio-dependentes, que regulam o mecanismo fisiológico e patológico dos tecidos com base de colágeno (TJÄRDERHANE et. al., 2002; CHAUSSAIN-MILLER *et al.*, 2006). Em um estudo feito por PASHLEY *et al.*, em 2004, a ação das MMPs foi inibida com o uso de proteases (inibidoras), preservando a integridade estrutural das fibras de colágeno, o que poderia deter a degradação da camada híbrida.

Foi demonstrado que a clorexidina possui uma desejável propriedade de inibição das metaloproteinases da matriz -2, -8 e -9 mesmo em baixas concentrações (GENDRON *et al.*, 1999). Estudos *in vivo* (HEBLING *et al.*, 2005) e *in vitro* (CARRILHO *et al.*, 2007)

demonstraram que as atividades de degradação do colágeno dentinário podem ser reduzidas através do uso da clorexidina (através de inibição das metaloproteinases da matriz) na superfície dentinária após a aplicação do ácido fosfórico, mas prévia à aplicação do sistema adesivo.

Entretanto, ainda não existe um consenso na literatura científica sobre este assunto para que seja instituído um protocolo clínico. A presente revisão sistemática da literatura testou a hipótese que a aplicação da clorexidina sobre a dentina exerceria influência na resistência adesiva ao longo do tempo.

#### 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi aprovada pelo Comitê de Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. O método desta pesquisa seguiu as recomendações para realização de revisões sistemáticas propostas pela Colaboração Cochrane (CLARKE *et al.*, 2000).

#### 2.1 LOCAL

Clínica Infanto-Juvenil e Laboratório de Materiais Dentários da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

#### 2.2 AMOSTRA

#### 2.2.1 Tipos de Estudos Incluídos

Foram incluídos estudos laboratoriais que avaliaram o uso da clorexidina sobre a dentina, após o condicionamento ácido, e que verificaram a resistência adesiva imediata e longitudinalmente. Os idiomas foram o inglês, o português e o espanhol, e as publicações a partir de Janeiro de 1966 até Dezembro de 2009.

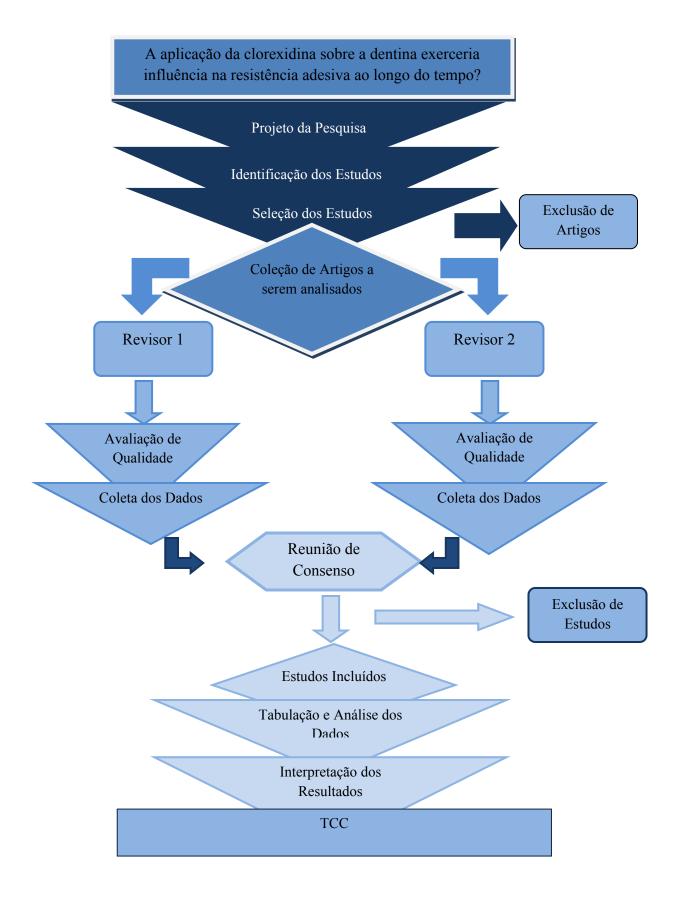
#### 2.3 DESFECHOS ESTUDADOS

Resistência adesiva longitudinal.

#### 2.4 LOCALIZAÇÃO DOS ESTUDOS

Dois revisores, SBR e VL, avaliaram independentemente os títulos e os resumos de todos os resultados identificados nas buscas eletrônicas. Os estudos que preencheram os critérios para sua inclusão foram obtidos. A partir desta busca, foi criada uma coleção de estudos para serem avaliados pelos revisores (ver figura 1).

Figura.1 Estratégia da revisão sistemática.



#### 2.4.1 Fontes de Estudos

As fontes de estudo utilizadas foram EMBASE, PubMed e LILACS. A estratégia de busca para as bases de dados eletrônicas para o PubMed e BIREME segue na tabela 1. Para o LILACS a estratégica de busca utilizada segue na tabela 2.

Tabela 1. Estratégia de busca para as bases eletrônicas de dados EMBASE e PubMed.

Palavras chave
#1 chlorhexidine
#2 chlorhexidine gluconate
#3 matrix metalloproteinase
#4 MMP
#5 collagenolysis
#6 dentin
#7 hybrid layer
#8 teeth
#9 deciduous
#10 adhesive
#11 dentin bonding agents
#12 dentin bonding
#13 resin-dentin bond*
#14 restoration
#15 composite resin
#16 (#1) OR (#2) OR (#3) OR (#4) OR (#5)
#17 (#6) OR (#7) OR (#8) OR (#9)
#18 (#10) OR (#11) OR (#12) OR (#13) OR (#14) OR (#15)
#19 (#16) AND (#17) AND (#18)

Tabela 2. Estratégia de busca para a base eletrônica de dados LILACS.

Palavras chave
#1 chlorhexidine
#2 matrix metalloproteinase
#3 hybrid layer
#4 teeth
#5 deciduous
#6 adhesive
#7 restoration
#8 dentin bonding agents
#9 (#1) OR (#2) OR (#3) OR (#4) OR (#5)
#10 (#6) OR (#7) OR (#8)
#11(#9) AND (#10)

#### 2.5 COLETA DE DADOS

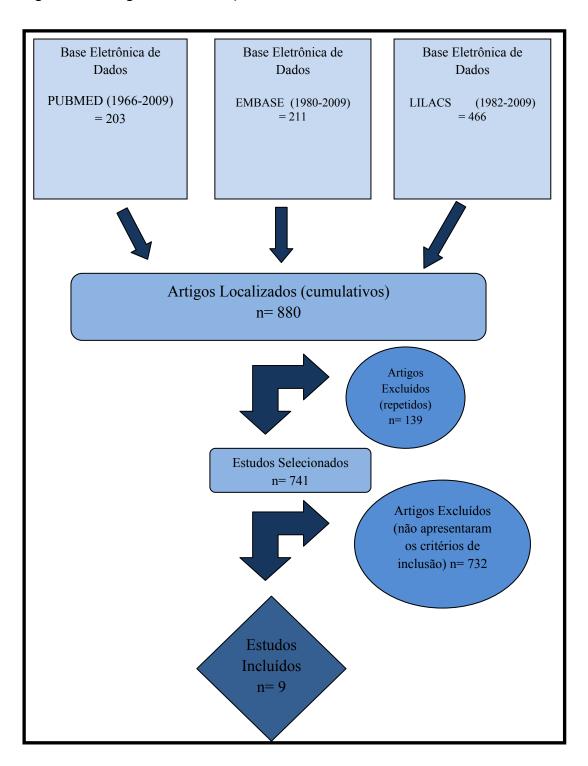
As avaliações dos revisores não foram mascaradas quanto aos autores, ou aos resultados dos estudos. Os dados foram extraídos independentemente pelos dois revisores anteriormente citados e cruzados para verificar a concordância. Os resultados discordantes foram resolvidos por consenso.

#### 3 RESULTADOS

#### 3.1 DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS

O número dos estudos identificados em cada base eletrônica de dados está descrito na figura 2, sendo que a data da última busca na literatura foi 01 de Dezembro de 2009.

Figura 2 - Fluxograma da realização da revisão sistemática



### Quadro 1. Resultados incluídos

Estudos	Duração	Unidade amostral	n	Poder do Estudo	Randomi- zação	Controle	Análise de Fratura e Resultados	Desfecho
Carrilho et al., 2007 (a).	24h e 6m	Dentes	7	Não	Sim	Sim.	MEV. 24h: mistas. 6m: camada híbrida(GC) e no adesivo ou resina(GT).	Resistência imediata: clorexidina não afetou. Resistência após 6 meses: GC/GT apresentaram uma redução na resistência de adesão (GT esta redução foi significantemente menor que no GC).
Carrilho et al., 2007 (b).	24h e 14m	Palitos	30	Não	Não	Sim	MEV. 24h: mistas. 14 m: camada híbrida. (GC e GT)	Resistência imediata: clorexidina não afetou. Resistência após  14 meses: se manteve, porém no GC esta diminuiu  significativamente.
Komori et al., 2009.	24h e 6m	Palitos	125	Não	Não	Sim	MEV. 24h e 6m: mistas seguidas de falhas na interface. (GC e GT)	Resistência imediata: clorexidina não afetou. Resistência após 6 meses: sem diferenças significativas entre os tipos de dentina, tratamento e adesivo.
Loguercio et al., 2009.	24h e 6m	Dentes	5	Não	Sim (tempo)	Sim.	Microscopia óptica (400X). 24h e 6m: mistas. (GC e GT)	Resistência imediata: clorexidina não afetou. Resistência após 6 meses: os grupos com clorexidina não degradaram.
Stanislawczuk et al., 2009.	24h e 6m	Dentes	7	Não	Sim (tempo)	Sim.	Microscopia óptica (400X). 24h e após 6m: adesivo/ mista. (GC e GT)	Resistência imediata: clorexidina não afetou. Resistência após 6 meses: a resistência adesiva se manteve, porém no GC esta diminuiu significativamente.
Zhou et al., 2009.	24h e 12m	Palitos	65	Não	Sim	Sim.	MEV. 24h e 12m: coesivas em resina ou adesivo. (GC e GT)	Resistência imediata: clorexidina não afetou. Resistência após 12 meses: amostras de clorexidina com concentração ≥ 0,1% preservaram a resistência de adesão.
Breschi et al., 2009.	24h, 6 e 12m	Dentes	18	Não	Sim	Sim.	Estereomicroscópio. 24h, 6 e 12m: mistas. (GC e GT)	Resistência imediata: clorexidina não afetou. Resistência após 6 e 12 meses: diminuição significativa no GC, enquanto que no GT não diminuiu significativamente.
Campos et al., 2009.	24h e 6m	Dentes	4	Não	Sim	Sim.	MEV. 24h e 6 m: adesivas. (GC e GT)	Resistência imediata: clorexidina não afetou. Resistência após 6 meses: todos diminuíram, porém os GT apresentaram maiores valores de resistência adesiva.
De Munck et al., 2009.	1 semana, 3, 6 e 12m	Palitos	10/	Não	Não	Sim.	Estereomicroscópio. 24h: mistas. 12m: OptiBond FL- base da camada híbrida, inibidores-interior da camada híbrida e Clearfil SE-mistas.	Resistência imediata: clorexidina e inibidor SB-3CT não afetou. Resistência após 12 meses: sem diferença significativa entre o GC e GT.

GC: grupo controle; CT: grupo teste

Quadro 2. Características dos estudos incluídos.

Estudos	Concentração de clorexidina	Tempo de aplicação de clorexidina	Modo de aplicação	Tipo de adesivo testado	Observações
Carrilho et al., 2007 (a).	2%	60s	Re-hidratação	Single Bond (3M ESPE) 2 camadas	Armazenado com e sem inibidor de MMP no meio
Carrilho et al., 2007 (b).	2%.	60s	Não relata	Single Bond (3M ESPE).	
Komori et al., 2009.	2%.	60s	Re-hidratação	Scotchbond Multi-Purpose(MP) Single Bond 2(SB- 3M ESPE).	Falhas prematuras não foram incluídas na análise estatística.
Loguercio et al., 2009.	0,002, 0,02, 0,2, 2 e 4%.	15s e 60s	Re-hidratação	Prime & Bond 2.1 (Dentsply) e Adper Single Bond (3M ESPE)	As falhas prematuras foram incluídas na análise estatística.
Stanislawczuk et al., 2009.	2% Incorporada no ácido fosfórico2%	60s 15s	Re-hidratação	Adper Single Bond 2 (3M ESPE) e Prime&Bond NT (Dentsply)	O número de falhas prematuras foram relatadas.
Zhou et al., 2009	Incorporadas ao adesivo 0,05%, 0,1%, 0,5% e 1%.	*	*	Clearfil SE Bond (Kuraray Co.).	
Breschi et al., 2009.	0,2% e 2%	30s	Re-hidratação	Adper Scotchbond 1XT (SB1 3M ESPE) e XP-Bond (XPB Denstply).	As falhas prematuras foram registradas, mas não levadas em consideração.
Campos et al., 2009.	0,2% e 2%	60s	Bolinha de espuma	Single Bond (3M ESPE) e Clearfil Tri S Bond (Kuraray Co).	Ciclagem termo-mecânica.
De Munck et al., 2009.	Incorporada ao primer, 0,05%.	*	*	OptiBond FL (SDS-Kerr) e Clearfil SE Bond (Kuraray Co.).	Também foi testado outro inibidor de MMP a SB-3CT em uma concentração de 10 μM

<sup>\*</sup>conforme descrito pelos fabricantes

#### 4 DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática da literatura confirma através dos desfechos dos estudos incluídos longitudinalmente que a clorexidina não somente exerce alguma influência positiva na resistência adesiva, como também a torna mais estável, diminuindo assim, a velocidade da degradação *in vitro* da camada híbrida ao longo do tempo. Assim, a hipótese foi rejeitada.

A dentina é desmineralizada pela ação do ácido fosfórico expondo uma densa camada de fibrilas da matriz orgânica (MARSHALL *et al.*, 1995 e 1997), essencialmente representada pelo colágeno tipo I e proteoglicanas (BRESCHI *et al.*, 2003 e 2004), que deverá ser totalmente infiltrada com o adesivo resinoso para formar a camada híbrida (TOLEDANO *et al.*, 2002 e BRESCHI *et al.*, 2003). Entretanto, uma diminuição no gradiente de difusão dos monômeros resinosos resulta em uma camada de desmineralização da matriz de colágeno na base da camada híbrida não preenchida por monômeros (MARSCHALL *et al.*,1997; VAN MEERBEEK *et al.*, 2000; OSORIO *et al.*, 2002 e BRESCHI *et al.*, 2003).

Este evento é mais frequente na dentição decídua do que na permanente, uma vez que a dentina decídua é menos mineralizada do que a de seu sucessor. Em um estudo in vitro realizado por NÖR *et al.*, 1997, uma área de extensa desmineralização na dentina decídua foi detectada, quando usado o mesmo protocolo adesivo para a dentição permanente, sugerindo que deveria haver um tratamento diferenciado para a primeira dentição. CASAGRANDE *et al.*, 2005 e 2006, corroboraram estes achados, ao medirem a resistência adesiva de dois sistemas (SMP, 3M e CSEBond, Kuraray), tanto *ex vivo*, como *in vitro*.

Recentemente, alguns trabalhos vêm demonstrando que as metaloproteinases da matriz (MMPs) da dentina podem ser responsáveis pela degradação do colágeno, exposto durante o condicionamento ácido, não preenchido pelo sistema adesivo, uma vez que é sabido que as metaloproteinases da matriz são ativadas pelo baixo pH gerado pelo ácido fosfórico ou pelos monômeros fosfatados, sendo responsáveis pela quebra da tripla hélice da fibra colágena e sua posterior degradação (BRESCHI *et al.*, 2004; PASHLEY *et al.*, 2004 e BRACKETT *et al.*, 2007).

A clorexidina quando aplicada sobre as fibrilas colágenas expostas e em seguida seladas com o adesivo resinoso, pode proteger o colágeno contra ataques colagenolíticos, retardando assim uma das vias de degradação dos adesivos contemporâneos (HEBLING *et al.*, 2005 e CARRILHO *et al.*, 2007). Quando em baixas concentrações, a clorexidina pode

inibir os efeitos das metaloproteinases da matriz através de mecanismos quelantes dos cátions, onde o sequestro dos íons metálicos, como cálcio e zinco, que impediriam a ativação catalítica das metaloproteinases da matriz (SORSA *et al.*, 2006 e HANNAS *et al.*, 2007). Já em altas concentrações, a ação da clorexidina pode inibir a degradação da camada híbrida através de desnaturação ao invés da quelação (HJELJORD *et al.*, 1973). Dessa forma, o efeito inibitório da clorexidina sobre as metaloproteinases da matriz parece ser dose-depende (GENDRON *et al.*, 1999).

As metaloproteinases são enzimas que requerem água para hidrolisarem ligações peptídicas com as moléculas colágenas (PASHLEY *et al.*, 2004). Para garantir a integridade dos componentes resinosos da camada híbrida (CARRILHO *et al.*, 2005), a menor permeabilidade dos adesivos hidrofóbicos tem um efeito adicional na durabilidade da interface adesiva, evitando absorção de água dentro da matriz dentinária, limitando assim a degradação do colágeno pelas metaloproteinases da matriz (KOMORI *et al.*, 2009).

Quando foi comparada a resistência adesiva imediata após o uso de clorexidina, os estudos demonstraram uma resistência compatível com aquela quando ela não é usada, independente do momento de sua aplicação durante o procedimento adesivo (PILO *et al.*, 2001; CARRILHO *et al.*, 2006 e SOARES *et al.*, 2008). Entretanto, quando a resistência adesiva ao longo do tempo é avaliada nos artigos selecionados (CARRILHO *et al.*, 2006 e 2007; CAMPOS *et al.*, 2009; BRESCHI *et al.*, 2009; ZHOU *et al.*, 2009; STANISLAWCZUK *et al.*, 2009 e LOGUERCIO *et al.*, 2009), onde a clorexidina foi aplicada após o condicionamento ácido, foi demonstrado que os grupos experimentais com clorexidina obtiveram uma degradação da resistência adesiva menor quando comparada com os grupos controles.

Em nenhum estudo abordado da presente revisão apresentou um efeito negativo da clorexidina na dentina quando realizado o teste de microtração, seja imediato ou ao longo do tempo. Estudos como o de KOMORI *et al.*, 2009 e, DE MUNCK *et al.*, 2009 apresentaram longitudinalmente que a clorexidina não obteve uma menor degradação da resistência adesiva quando comparada ao controle.

O estudo de KOMORI *et al.*, 2009, foi o único que apresentou amostras de dentina cariada e comparou-as à dentina hígida. A resistência adesiva imediata foi significativamente maior em dentina hígida do que em dentina previamente afetada por cárie, porém em 6 meses não houve diferença significativa entre os tipos de dentina, independente do sistema adesivo utilizado (de 2 ou 3 passos), ou do tratamento prévio da dentina (com ou sem clorexidina). Como a dentina afetada previamente por cárie é menos mineralizada do que na dentina hígida,

temos uma maior exposição das fibrilas colágenas após o condicionamento ácido, o que também dificulta para que a resina se infiltre em toda extensão, resultando em uma maior suscetibilidade a atividade colagenolítica e hidrolítica. A estabilidade mecânica da dentina afetada previamente por cárie deve ser interpretada com cautela, uma vez que, neste estudo, após 6 meses, não houve a redução de resistência adesiva significativa, ocorrendo um maior índice de falhas prematuras. O aumento desta ocorrência pode estar relacionado a uma redução da resistência adesiva, uma vez que, foram submetidos ao ensaio somente os espécimes que a apresentavam maior, tendo em vista que os palitos que apresentaram falhas prematuras foram excluídos da análise estatística.

Neste mesmo estudo de KOMORI *et al.*, 2009, foram avaliados dois sistemas de adesivos (convencional de três passos e de dois passos), e após 6 meses, foi observado uma maior redução de resistência adesiva no sistema de dois passos, quando comparado com o adesivo convencional de três passos.

Assim, com intuito de simplificar o protocolo clínico adesivo, os estudos de DE MUNCK et al., 2009 e ZHOU et al., 2009, testaram o uso de clorexidina incorporado no adesivo. DE MUNCK et al., 2009, concluíram que não houve diferença estatisticamente significativa de resistência adesiva ao longo de 12 meses quando comparado os grupos controles e os experimentais. No entanto, para ZHOU et al., 2009, a clorexidina quando incorporada no adesivo Clearfil SE Bond com uma concentração igual ou superior a 0,1% já preserva a interface adesiva por até 1 ano. Esta diferença de resultados está justificada na concentração utilizada, pois ambos utilizaram pelo menos um sistema adesivo igual (Clearfil SE Bond). Assim, DE MUNCK et al., 2009, utilizou uma concentração de clorexidina baixa, 0,05%, e como ZHOU et al., 2009, testou esta e maiores concentrações para a clorexidina incorporada no adesivo, obteve um resultado satisfatório quando a concentração era a partir de 0,1%. Já STANISLAWCZUK et al., 2009, incorporaram a clorexidina no ácido fosfórico e compararam com a solução aquosa de clorexidina e com um grupo controle, encontrando resultados satisfatórios com o uso na em concentração de 2% sob a dentina quanto à resistência adesiva ao longo do tempo.

Quanto ao delineamento dos estudos inclusos, observa-se que em nenhum destes estudos foi relatado o poder do estudo para que se possa inferir se o tamanho amostral foi satisfatório. Todos os trabalhos apresentaram um grupo controle, entretanto nem todos apresentaram randomização. A presença de grupo controle é indispensável nesse tipo de estudo experimental, pois possibilita comparar os resultados obtidos com o grupo experimental. Alguns ensaios foram randomizados, tanto para o tempo de teste quanto para o

tipo de grupo que o dente estava incluso (CARRILHO *et al.*, 2007; ZHOU *et al.*, 2009; BRESCHI *et al.*, 2009 e CAMPOS *et al.*, 2009), porém em alguns, somente foi randomizado o tempo de teste (LOGUERCIO *et al.*, 2009 e STANISLAWCZUK *et al.*, 2009).

Os estudos de BRACKETT *et al.*, 2007 e BRACKETT *et al.*, 2009, foram excluídos porque não realizavam testes de microtração imediatos, e não sendo viável a comparação com resultados longitudinais.

Outro aspecto importante analisado é a determinação do modo de fraturas, tendo em vista que essa análise fornece indicativos se o ensaio mecânico foi bem realizado e qual a parte da interface adesiva está mais fragilizada. Entretanto, resultados qualitativos que classificam a fratura como coesiva, mista ou adesiva, muitas vezes não contribuem com os achados do ensaio mecânico. Sendo assim, a determinação do modo de fratura é indispensável para entender como foi a distribuição de forças durante o ensaio, desde que seja analisada a origem da fratura, bem como se utilizem métodos capazes de caracterizar melhor as falhas na interface adesiva. Resultados de resistência adesiva no qual os corpos de prova tiveram fraturas coesivas em dentina ou resina devem ser olhados com atenção, pois podem indicar falhas na realização do ensaio. Como os estudos incluídos nessa revisão abordam a influência da aplicação da clorexidina na integridade das fibrilas de colágeno sob a camada híbrida, a avaliação da região na qual ocorreu a falha, base ou topo, assume papel importante na determinação da influência da clorexidina nos resultados de resistência adesiva. Nessa revisão, apenas dois artigos (CARRILHO et al., 2007-a; DE MUNCK et al., 2009) fizeram esse tipo de análise e obtiveram resultados de falhas na base da camada híbrida para o grupo controle, que podem indicar a presença de degradação do colégano exposto ao longo do tempo, e ausência desse tipo de falha no grupo teste o que também pode indicar um efeito protetor da clorexidina.

Apesar das vantagens de se usar a clorexidina a 2% por 60 segundos após o condicionamento ácido, significa mais um passo durante o procedimento restaurador, contrastando com a proposta clínica de simplificação técnica proposta por TAY *et al.*, 2003. Inúmeros estudos se preocuparam em não aumentar o tempo clínico da restauração e para tal, incluíram a clorexidina dentro de um passo restaurador já existente.

Mesmo que os resultados desta revisão sugiram que o uso de clorexidina possui um efeito benéfico para a estabilidade da resistência adesiva, nada pode ser acrescentado quanto ao uso da mesma como mais um passo clínico no protocolo restaurador de **dentes decíduos**, tanto pelas peculiaridades da dentição e da sua morfologia dentinária, como pela falta de

evidências que sustentem a sua aplicabilidade. Já em **dentes permanentes jovens**, por exemplo, que foram acometidos precocemente por um processo carioso, encontra-se um suporte na literatura para tal aplicação. Ressalta-se a necessidade de ensaios clínicos longitudinais para esta hipótese ser confirmada.

#### 5 CONCLUSÃO

Mesmo em baixas concentrações e com pouco tempo de aplicação no substrato dentinário, a clorexidina mostrou ter uma influência na diminuição da degradação da camada híbrida e assim, interferir positivamente na resistência adesiva ao longo do tempo. Entretanto, a diversidade dos estudos incluídos na presente revisão ainda não suporta a sua inclusão como mais um passo no protocolo clínico restaurador adesivo.

#### REFERÊNCIAS

ARMSTRONG, S.R.; KELLER, J.C.; BOYER, D.B. Mode of failure in the dentin-adhesive resin-resin composite bonded joint as determined by strength-based (μTBS) and fracture-based (CNSB) mechanical testing. **Dent Mater.** v.17 p.201-210. 2001.

ARMSTRONG, S.R.; VARGAS, M.A.; CHUNG, I.; PASHLEY, D.H.; CAMPBELL, J.A.; LAFFOON, J.E.; et al. Resin-dentin interfacial ultrastructure and microtensile dentin bond strength after five-year water storage. **Oper Dent.** v.29, p.705-712. 2004.

BRACKETT, W.W.; TAY, F.R.; BRACKETT, M.G.; DIB, A.; SWORD, R.J.; PASHLEY, D. The effect of chlorhexidine on dentin hybrid layers *in vivo*. **Oper Dent.** v.32, p.107-111. 2007.

BRACKETT, M.G.; TAY, F.R.; BRACKETT, W.W.; DIB, A.; DIPP, F.A.; MAI, S.; PASHLEY, D.H. *In vivo* chlorhexidine stabilization of hybrid layers of an acetone-based dentin adhesive. **Oper Dent.** v.34, p.379-383. 2009.

BRESCHI, L.; PERDIGÃO, J.; GOBBI, P.; MAZZOTTI, G.; FALCONI, M.; LOPES, M. Immunocytochemical identification of type I collagen in acid-etched dentin. **Journal of Biomedical Materials Research.** Part A v.66 p.764–9. 2003.

BRESCHI, L.; PRATI, C.; GOBBI, P.; PASHLEY, D.; MAZZOTTI, G.; TETI, G.; et al. Immunohistochemical analysis of collagen fibrils within the hybrid layer: a FEISEM study. **Operative Dentistry** v.29 p.538–46. 2004.

BRESCHI, L.; CAMMELLI, F.; VISINTINI, E.; MAZZONI, A.; VITA, F.; CARRILHO, M.; CADENARO, M.; FOULGER, S.; MAZZOTI, G.; TAY, F.R.; DI LENARDA, R.; PASHLEY, D. Influence of chlorhexidine concentration on the durability of etch-and-rinse dentin bonds: a 12-month *in vitro* study. **J Adhes Dent.** v.11, p.191-198. 2009.

BURROW, M.F.; SATOH, M.; TAGAMI, J. Dentin bond durability after three years using a dentin bonding agent with and without priming. **Dent. Mater.** v.12 p.302-307. 1996.

CAMPOS, E.A.; CORRER, G.M.; LEONARDI, D.P.; BARATO-FILHO, F.; GONZAGA, C.C.; ZIELAK, J.C. Chlorhexidine diminishes the loss of bond strength over time under simulated pulpal pressure and thermo-mechanical stressing. **Journal of Dentistry.** v.37, p.108-114. 2009.

CARRILHO, M.R.; CARVALHO, R.M.; TAY, F.R.; YIU, C.K.; PASHLEY, D.H. Durabillity of resin-dentin bonds related to water and oil storage. **Am J Dent.** v.18, p.315-319. 2005.

CARRILHO, M.R.; CARVALHO, R.M.; DE GOES, M.F.; DI HIPOLITO, V.; GERALDELI, S.; TAY, F.R.; et al. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. (a) **J Dent Res.** v.86, p.90-94. 2007.

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. (b) **J Dent Res.** v.86, p.529–533. 2007.

CARVALHO, R.M.; TAY, F.; SANO, H.; YOSHIYAMA, M.; PASHLEY, D.H. Long-term mechanical properties of EDTA-demineralized dentin matrix. **J Adhes Dent** v.2 p.193-199. 2000.

CASAGRANDE, L.; DE HIPÓLITO, V.; DE GÓES, M.F.; DE ARAÚJO, F.B. Bond strength and interfacial morphology of two adhesive systems to deciduous dentin: in vitro study. **J Clin Pediatr Dent**. v.29(4) p.317-22. 2005.

CASAGRANDE, L.; DE HIPÓLITO, V.; DE GÓES, M.F.; BARATA, J.S.; GARCIA-GODOY, F.; DE ARAÚJO, F.B. Bond strength and failure patterns of adhesive restorations in primary teeth aged in the oral environment. **Am J Dent.** v.19(5) p.279-82. 2006.

CHAUSSAIN-MILLER, C.; FIORETTI, F., GOLBERG, M.; MENASHI, S. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. **J Dent Res.** v.85 (1), p.22–32. 2006.

CLARKE, M.; OXMAN, A.D.; EDITORS. **Cochrane Reviewers' Handbook 4.1** [updated June 2000]. In: Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 4.1. Oxford, England: The Cochrane Collaboration, 2000.

DE MUNCK, J.; VAN MEERBEEK, B.; YOSHIDA, Y.; INOUE, S.; VARGAS, M.; SUZUKI, K.; et al. (2003). Four-year water degradation of total-etch adhesives bonded to dentin. **J Dent Res.** v.82, p.136-140. 2003.

DE MUNCK, J.; VAN LANDUYT, K.; PEUMANS, M.; POITEVIN, A.; LAMBRECHTS, P.; BRAEM, M.; et al. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. **J Dent Res** v.84 p.118-132. 2005.

DE MUNK, J.; VAN DEN STEEN, P.E.; MINE, A.; VAN LANDUYT, K.L.; POITEVIN, A.; OPDENAKKER, G.; VAN MEERBEEK, B. Inhibition of enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces. **J Dent Res.** v.88, p.1101-1106. 2009.

ERHARDT, M.C.G.; OSORIO, R.; TOLEDANO, M. Dentin treatment with MMPs inhibitors does not alter bond strengths to caries-affected dentin. **Journal of Dentistry.** v.36, p.1068-1073. 2008.

GENDRON, R.; GREINER, D.; SORSA, T.; MAYRAND, D. Inhibition of the activities of matrix metalloproteinases 2, 8, and 9 by chlorhexidine. **Clin Diagn Lab Immunol.** v.6, p.437-439. 1999.

GWINNETT, A.J.; YU, S. Effect of long-term water storage on dentin bonding. **Am J Dent** v.8 p.109-111. 1995.

HANNAS, A.R.; PEREIRA, J.C.; GRANJEIRO, J.M. & TJADERHANE, L. The role of matrix metalloproteinases in the oral environment. **Acta Odontologica Scandinavica** v.65(1) p.1-13. 2007.

HASHIMOTO, M.; OHNO, H.; KAGA, M.; ENDO, K.; SANO, H.; OGUCHI, H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. **J Dent Res.** v.79, p.1385-1391. 2000.

HASHIMOTO, M.; TAY, F.R.; OHNO, H.; SANO, H.; KAGA, M.; YIU, C.; *et al.* SEM and TEM analysis of water degradation of human dentinal collagen. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater.** v.66, p.287-298. 2003.

HEBLING J.; PASHLEY, D.H.; TJÄDERHANE, L.; TAY F.R. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers *in vivo*. **J Dent Res** v.84, p.741-746. 2005.

HJELJORD, L.G.; ROLLA, G.; BONESVOLL, P. Chlorhexidine-protein interactions. **J. Periodontal Res.** v.8 p.11–16. 1973.

ITO, S.; HASHIMOTO, M.; WADGAONKAR, B.; SVIZERO, N.; CARVALHO, R.M.; YIU, C.; *et al.* Effects of resin hydrophilicity on water sorption and changes in modulus of elasticity. **Biomaterials** v.26, p.6449-6459. 2005.

KOMORI, P.C.P.; PASHLEY, D.H.; TJÄDERHANE, L.; BRESCHI, L.; MAZZONI, A.; DE GOES, M.F.; WANG, L.; CARRILHO, M.R. Effect of 2% chlorhexidine digluconate on the bond strength to normal versus caries-affected dentin. **Oper Dent.** v.34, p.157-165. 2009.

LOGUERCIO, A.D.; STANISLAWCZUK, R.; COSTA, J.A.; MICHEL, M.D.; REIS, A. Influence of chlorhexidine digluconate concentration and application time on resin-dentin bond strength durability. **Eur J Oral Sci.** v.117, p.1-10. 2009.

LOGUERCIO, A.D.; MÂNICA, D.; FERNEDA, F.; ZANDER-GRANDE, C.; AMARAL, R.; STANISLAWCZUK, R.; DE CARVALHO, R.M.; MANSO, A.; REIS, A. A randomized clinical evaluation of a one- and two-step self-etch adhesive over 24 months. **Oper Dent.** v.35(3), p. 265-72. 2010.

MARSHALL, G.W.; INAI, N.; WU-MAGIDI, I.C.; BALOOCH, M.; KINNEY, J.H.; TAGAMI, J.; et al. Dentin demineralization: effects of dentin depth, pH and different acids. **Dental Materials**. v.13 p.338-43. 1997.

MJÖR, I.A.; MOORHEAD J.E. & DAHL J.E. Reasons for replacement of restorations in permanent teeth in general dental practice. **International Dental Journal**. v.50 (6), p.361-366. 2000.

NÖR, J.E.; FEIGAL, R.J.; DENNISON, J.B.; EDWARDS, C.A. Dentin bonding: SEM comparison of the dentin surface in primary and permanent teeth. **Ped. Dent.** v.19 p.246-252 1997.

OSORIO, R.; CEBALLOS, L.; TAY, F.; CABRERIZO-VILCHEZ, M.A.; TOLEDANO, M. Effect of sodium hypochlorite on dentin bonding with a polyalkenoic acid-containing adhesive system. **Journal of Biomedical Materials Research** v.60 p.316–24. 2002.

PASHLEY, D.H.; CARVALHO,R.M. Dentine permeability and dentine adhesion. **J Dent.** v.25(5) p.355-72. 1997.

PASHLEY, D.H.; TAY, F.R.; YIU, C.; HASHIMOTO, M.; BRESCHI, L.; CARVALHO, R.M.; *et al.* Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. **J Dent Res.** v.83, p.216-221. 2004.

PILO, R.; CARDASH, H.S.; OZ-ARI, B. & BEN-AMAR, A. Effect of preliminary treatment of the dentin surface on the shear bond strength of resin composite to dentin. **Operative Dentistry** v.26 (6) p.569-575. 2001.

ROSS, S.D.; ALLEN, E.; HARRISON, K.J.; KVASZ, M.; CONNELLY, J.; SHEINHAIT, I.A. Systematic review of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. Evidence report number 1 (Contract 290-97-0016 to Metaworks, Inc.) **Rockville MD: Agency for Health Care Policy and Research.** February 1999.

SORSA, T.; TJÄDERHANE, L.; KONTTINEN, Y.T.; LAUHIO, A.; SALO, T.; LEE, H.M.; GOLUB, L.M.; BROWN, D.L.; MÄNTYLÄ, P. Matrix metalloproteinases: contribution to pathogenesis, diagnosis and treatment of periodontal inflammation. **Ann Med.** v.38(5) p.306-21. Review. 2006.

STANISLAWCZUK, R.; AMARAL, R.C.; ZANDER-GRANDE, C.; GAGLER, D.; REIS, A.; LOGUERCIO, A.D. Chlorhexidine-containing acid conditioner preserves the longevity of resin-dentin bonds. **Oper Dent.** v.34, p.481-490. 2009.

TAKAHASHI, A.; INOUE, S.; KAWAMOTO, C.; OMINATO, R.; TANAKA, T.; SATO,Y.; et al. In vivo long-term durability of the bond to dentin using two adhesive systems. **J Adhes Dent** v.4 p.151-159. 2002.

TAY, F.R.; PASHLEY, D.H.; PETERS, M.C. Adhesive permeability affects composite coupling to dentin treated with a self-etch adhesive. **Oper Dent.** Sep-Oct; v.28(5) p.610-21. 2003.

TJÄDERHANE, L.; PALOSAARI, H.; SULKALA, M.; WAHLGREN, J.; SALO, T. The expression of matrix metalloproteinases (MMPs) in human odontoblasts. In: Proceedings of the International Conference on Dentin/Pulp Complex, 2001. Ishikawa T, Takahashi K, Maeda T, Suda H, Shimono M, Inoue T, editors. Chicago, IL: **Quintessence Publishing Co.,** Ltd., p.45-51. 2002.

TOLEDANO, M.; PERDIGÃO, J.; OSORIO, R. Influence of NaOCl deproteinization on shear bond strength in function of dentin depth. **American Journal of Dentistry** v.15 p.252–5. 2002.

VAN MEERBEEK, B.; PERDIGÃO, J.; LAMBRECHTS, P.; VANHERLE, G. The clinical performance of adhesives. **J. Dent.** v.26 p. 1-20. 1998.

VAN MEERBEEK, B.; VARGAS, M.; INOUE, S.; YOSHIDA, Y.; PERDIÇÃO, J.; LAMBRECHTS, P., et al. Microscopy investigations. Techniques, results, limitations. **American Journal of Dentistry** v.13 p.3D–18D. 2000.

ZHOU, J.; TAN, J.; CHEN, L.; LI, D.; TAN, Y. The incorparation of chlorhexidine in a two-step self-etching adhesive preserves dentin bond *in vitro*. **Journal of Dentistry** v.37, p.807-812. 2009.