

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE ODONTOLOGIA

WANDERSSON FERREIRA SARAIVA

**INFLUÊNCIA DO USO DA CLOREXIDINA SOBRE AS METALOPROTEINASES  
DE DENTINA: uma revisão integrativa**

SÃO LUÍS  
2021

WANDERSSON FERREIRA SARAIVA

**INFLUÊNCIA DO USO DA CLOREXIDINA SOBRE AS METALOPROTEINASES  
DE DENTINA: uma revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão, como pré-requisito para obtenção do grau de Cirurgião-Dentista.

**Orientador:** Prof. Dr. Pierre Adriano Moreno  
Neves

**Co-orientadora:** Profa. Dra. Daniele Meira  
Conde Marques

SÃO LUÍS  
2021

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

FERREIRA SARAIVA, WANDERSSON.  
INFLUÊNCIA DO USO DA CLOREXIDINA SOBRE AS  
METALOPROTEINASES DE DENTINA : uma revisão integrativa /  
WANDERSSON FERREIRA SARAIVA. - 2021.  
43 f.

Coorientador(a): Daniele Meira Conde Marques.  
Orientador(a): Pierre Adriano Moreno Neves.  
Curso de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão,  
SÃO LUIS - MA, 2021.

1. Camada híbrida. 2. Clorexidina. 3.  
Metaloproteinasas. 4. Procedimentos restauradores. I.  
Adriano Moreno Neves, Pierre. II. Meira Conde Marques,  
Daniele. III. Título.

WANDERSSON FERREIRA SARAIVA

**INFLUÊNCIA DO USO DA CLOREXIDINA SOBRE AS METALOPROTEINASES  
DE DENTINA: uma revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão, como pré-requisito para obtenção do grau de Cirurgião-Dentista.

**Orientador:** Prof. Dr. Pierre Adriano Moreno Neves

**Co-orientadora:** Profa. Dra. Daniele Meira Conde Marques

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/2021

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Pierre Adriano Moreno Neves (Orientador)

---

Prof. Dr. Darlon Martins Lima

---

Prof. Dr. José Roberto Bauer



“Dedico este trabalho a todos os que me ajudaram ao longo desta caminhada.”

## AGRADECIMENTOS

Muitas pessoas fizeram parte da construção deste sonho e da minha vida. Agradeço inicialmente a G.A.D.U e aos meus pais, Antenor e Maria do Socorro, por nunca terem desistido de mim, mesmo nos momentos mais difíceis da minha vida. Aos meus irmãos, João Victor, Bruno e Thiciana, pelo amor, pelo apoio e por entrarem em todas as lutas comigo, carregando vocês em meu coração. Agradeço à Carla (Carlinha) por ser parceira, pela paciência e por fazer tudo parecer mais leve ao seu lado.

Aos meus amigos, Michael Lopes, Patrick Camarena, Bruno Lauande, por me ouvirem, pelos puxões de orelha e por todos os momentos em que estivemos juntos nessa vida. Agradeço aos meus amigos e colegas de turma, Levi Ribeiro, Madson Borges, Matheus Nicolau, Eduardo Vale, Rafael Braga, Rafael Moraes, Cláudio Laércio, Luís Phelipe, Luís Gustavo, Ana Kalina e Mariana Menezes. Com vocês aprendi os elementos mais importantes sobre convivência e amizade, nos diversos lugares de minha jornada no Maranhão. Vou lembrar sempre de cada um de vocês.

Profissionalmente, eu fui influenciado e treinado por muitas pessoas. Meus sinceros agradecimentos aos professores e mentores de vida, João Inácio, Erick Souza, Silvana Liberio, Darlon Lima, Evandro Portela e José R. Bauer; sem vocês os passos iniciais teriam sido muito mais difíceis. Aos amigos e professores Pierre Moreno e Rosana Casanovas, pois aprendi a ouvir e liderar, e fui também, muito bem ouvido sempre que precisei.

Agradeço também a UFMA por propiciar a minha formação durante esses quase 6 anos, e por permitir que eu fizesse parte de projetos, bolsas, simpósios e outras atividades acadêmicas que agregaram boas experiências à minha caminhada.

E, por fim, agradeço aos meus avós, dona Bela e Sr. Aderson Ferreira, por acreditarem em mim desde a primeira vez que saí de casa em busca de realizar os meus sonhos. Obrigado por me deixarem preparado, na hora certa, para este momento ser eternizado. Meu mais profundo respeito e admiração para toda a eternidade.

*“São as nossas escolhas, mais do que as nossas capacidades, que mostram quem realmente somos”.*

*J. K. Rowling.*

## SUMÁRIO

<b>1 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>8</b>
<b>2 ARTIGO CIENTÍFICO .....</b>	<b>12</b>
RESUMO.....	13
2.1 INTRODUÇÃO.....	16
2.2 METODOLOGIA.....	17
2.3 RESULTADOS.....	18
2.3 DISCUSSÃO.....	24
2. 3. 1. Mecanismo de degradação da camada híbrida pelas MMPs.....	24
2. 3. 2 Influência do pré-tratamento com digluconato de clorexidina sobre as MMPs	25
2. 3. 3 Vantagens e desvantagens da adição de um novo passo clínico.....	27
2.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	29
REFERÊNCIAS .....	31
<b>ANEXO .....</b>	<b>37</b>
<b>ANEXO A – Normas da Revista Research, Society and Development.....</b>	<b>37</b>
<b>ANEXO B – Termo de Autorização para publicação do TCC.....</b>	<b>40</b>

## 1 REFERENCIAL TEÓRICO

A evolução dos materiais adesivos está diretamente relacionada às perspectivas conservadoras e estéticas que têm se estabelecido na Odontologia Restauradora. Esta realidade se deve à crescente substituição das práticas clínicas pautadas em retenções mecânicas e preparos extensos, por técnicas que envolvem interações químicas entre material restaurador e substrato dentário, cujas cavidades apresentam-se mais conservadoras (SOFAN et al., 2017). Nesse contexto, o conhecimento sobre a composição dos sistemas adesivos somada à técnica de aplicação dos mesmos promove o sucesso clínico das restaurações, pois somente a partir desses materiais que a força de união da interface dente/restauração mostra-se estável (LIU et al., 2011).

As estratégias adesivas têm como objetivos promover a união entre os monômeros resinosos (contidos nos sistemas adesivos), os tecidos dentários e a interface de resina; estabelecer o selamento marginal da restauração (COLLARES et al., 2013); e por consequência, prevenir intercorrências clínicas como sensibilidade pós-operatória, nanoinfiltrações, formação de nichos retentores de biofilme, e possivelmente a recorrência de lesões cariosas (SOFAN et al., 2017; ESTEVES; REIS; RODRIGUES, 2010).

Em contrapartida, devido ao comportamento distinto dos materiais adesivos diante de cada substrato dentário (LIU et al., 2011), a interface resina-dentina apresenta durabilidade reduzida quando comparada às restaurações apenas em esmalte. Essa realidade se deve às reações orgânicas relacionadas à morfologia do tecido dentinário, como a constante movimentação do fluido dentinário e a ativação de enzimas endógenas denominadas metaloproteinases (MMPs), responsáveis por favorecer a degradação da camada híbrida (GUNAYDIN et al., 2016).

As diferenças morfofisiológicas entre esmalte e dentina exercem influência considerável sobre as interações adesivas. Em relação ao esmalte, a sua composição tecidual é tida como mineralizada e homogênea, com fortes ligações intermoleculares e alta energia de superfície, sendo formada em sua maioria por cristais de hidroxiapatita, além de material orgânico e água (SOFAN et al., 2017). Nesse contexto, a técnica adesiva em esmalte permite que o condicionamento ácido promova uma penetração profunda dos monômeros de adesivo, seguida da formação dos *tags* resinosos (MEDEIROS et al., 2019).

As características histológicas da dentina revelam um tecido duro e heterogêneo, classificado em dentina peritubular e intertubular, cuja composição tecidual é descrita pela presença de uma densa rede de fibras de colágeno, envolta por uma ampla estrutura inorgânica de cristais de hidroxiapatita (SOFAN et al., 2017; SANTANA, 2017). A umidade intrínseca, principal fator que torna a técnica adesiva mais sensível em superfície dentinária, procede do líquido intratubular dos túbulos dentinários, cujo diâmetro varia de acordo com a proximidade à polpa, bem como a quantidade de fluido.

A existência de uma densa matriz colagenosa na dentina pode causar interferências na longevidade restauradora, em razão dos processos subsequentes ao ataque ácido. A etapa de desmineralização dentinária, por condicionamento ácido ou sistema adesivo autocondicionante, promove a exposição de fibrilas de matriz orgânica, especialmente designadas como proteoglicanas e colágeno tipo I (RODRIGUES, 2010), e é tida como principal base de funcionalidade da interface adesiva. Nessas circunstâncias, esta etapa se configura como o fator determinante para a formação da camada híbrida, definida como um meio de retenção micromecânica adesiva e caracterizada pela impregnação dos monômeros resinosos de adesivo na malha de colágeno exposto (ABIDO, 2011).

Em contrapartida, ao somar a acidez do meio promovida pela técnica adesiva à incorporação incompleta dos monômeros em relação à toda a profundidade de zona desmineralizada, observa-se o surgimento de uma camada desprotegida e bastante suscetível à hidrólise e atividade colagenolítica de enzimas endógenas, como as MMPs (MEDEIROS et al., 2019; HUANG, 2018). A penetração insuficiente do material em toda a porção de dentina desmineralizada se deve à constante movimentação de fluido dentinário dentro dos túbulos (LIU et al., 2011), sendo um obstáculo que facilita a degradação colagenosa, principal meio de ação das MMPs.

As MMPs são uma família de enzimas endógenas dependentes de zinco e cálcio (BRESCHI et al., 2010), que estão presentes em todo o organismo, notadamente na saliva e matriz dentinária (HEBLING et al., 2007). À vista disso, a função biológica destas enzimas é voltada para a reparação fisiopatológica de tecidos à base de colágeno, através da degradação de componentes da matriz extracelular (MEC) (ARAÚJO et al., 2011). Em relação à classificação das enzimas presentes em dentina, nomeia-se, em sua maioria, como gelatinases A e B (MMP-2 e MMP-9, respectivamente), colagenases verdadeiras (MMP-1 e MMP-8) e estromelisina-1 (MMP-3) (HUANG et al., 2018; ALMAHDY et

al., 2015), sendo secretadas inicialmente na forma inativa e permanecendo em estado de latência durante o processo de mineralização da dentina (SABATINI, 2013).

Durante os processos de desmineralização dentinária, a ativação enzimática das MMPs ocorre devido às alterações de pH para níveis mais ácidos, além da oxidação de íons cálcio e zinco, presentes na estrutura mineralizada da dentina e importantes para a manutenção da conformação estrutural e atividade proteolítica das MMPs, quando oxidados (SOUSA et al., 2016; DELGADO et al., 2015; COLLARES et al., 2013; PEDROSA, 2013). Desse modo, a dissolução mineral durante a atividade de lesões cáries e a utilização da técnica de sistemas adesivos convencionais ou autocondicionantes em dentina (ABIDO, 2011) mostram-se como os principais precursores da degradação colagenolítica na camada híbrida, sendo decisivos para a redução da longevidade na interface adesiva (PEROTE, 2016).

Com o intuito de inibir a ação proteolítica no tecido dentinário, estudos sugerem que o digluconato de clorexidina (CHX) dispõe de propriedades inibitórias efetivas e não-específicas em relação às proteases (TALUNGCHIT et al., 2014; MONTAGNER, 2013; SABATINI, 2013). De maneira geral, a CHX é uma biguanida catiônica caracterizada pelas propriedades antissépticas, antibacterianas e antioxidantes com baixas evidências de toxicidade e alterações teratogênicas, além da alta capacidade retentiva, ou seja, conserva-se retida na superfície designada, promovendo liberações aos poucos por difusão (KLUK et al., 2016).

Os aspectos inibitórios não-específicos de proteases promovidos pela CHX têm demonstrado resultados significativos na inibição sintética da atividade colagenolítica das MMPs em dentina (SABATINI, 2013; STAPE, 2010) ao ser utilizada como pré-tratamento dentinário, ou seja, previamente ao procedimento adesivo (STAPE, 2010). O mecanismo antioxidante da CHX apresenta-se como um agente quelante ao impedir que as MMPs façam ligações com os íons cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) e zinco ( $\text{Zn}^{2+}$ ), resultantes da desmineralização, e estabilizem a estrutura necessária para ativar o processo catalítico (SOUSA et al., 2016).

A propriedade catiônica da CHX faz referência à capacidade de interagir com a negatividade da superfície (SIQUEIRA et al., 2017) e promover ligações eletrostáticas a grupos carboxila e hidroxila de dentina desmineralizada, bem como a grupos fosfato em dentina mineralizada (SOUSA et al., 2016). Tais interações permitem que a CHX construa uma aderência significativa ao tecido dentinário, fator que diminui a

possibilidade de interferências na união do material adesivo e restaurador ao substrato (MONTAGNER et al., 2014).

Estudos prévios laboratoriais acerca da aplicação da CHX em dentina, após o preparo cavitário, apontam que essa substância obteve resultados significativos no retardamento da atividade proteolítica das MMPs (BRESCHI et al., 2010), quando utilizada em diferentes concentrações (0,01%, 0,2% e 2%) e aplicada direto na cavidade (COLLARES et al., 2013).-Por outro lado, apesar dos benefícios apresentados pelo pré-tratamento com CHX, alguns questionamentos como alterações na resistência adesiva da camada híbrida com associação a certos materiais restauradores e no índice de umectabilidade dentinária (DA SILVA et al., 2012; RICCI et al., 2011; STAPE, 2010) ainda permeiam a real possibilidade de adição de um novo passo clínico (DA SILVA et al., 2012).

Alguns estudos clínicos (BRACKETT et al., 2009; BRACKETT et al.; 2007, HEBLING et al., 2005) e laboratoriais (SOUSA et al., 2016; TALUNGCHIT et al., 2014; MONTAGNER, 2013; SABATINI, 2013; LEITUNE et al., 2011; RICCI et al., 2011) sugerem o uso da CHX no que concerne à eficácia de inibição das MMPs em dentina hígida e cariada. Os estudos clínicos avaliaram que após 6 e 12 meses de pré- tratamento dentinário com CHX, houve a degradação da camada híbrida de forma mais rápida nos espécimes não tratados (BRACKETT et al., 2009; BRACKETT et al., 2007), além de ser constatado que o processo colagenolítico também é mais acelerado em dentina cariada, desprovida do uso de CHX (HEBLING et al., 2005).

Em relação às possíveis interferências nas variáveis de resistência de união ao adesivo e no índice de umectabilidade, não foram encontradas alterações significativas (RICCI et al., 2011; KIM et al., 2010). Por outro lado, estudos constataram expressões de nanoinfiltração quando há uso de cimentos resinosos (STAPE, 2010), além de interferências negativas na resistência ao cisalhamento (DA SILVA et al., 2012), fatores que dificultam a estabilização da aplicação clínica da CHX na rotina odontológica.

Tendo como base algumas revisões de literatura referentes a estudos laboratoriais (SIQUEIRA et al., 2017; JÚNIOR et al., 2016; COLLARES et al., 2013; ABIDO, 2011; LIU et al., 2011; RODRIGUES, 2010), foi considerado que o pré-tratamento dentinário com CHX promove o controle significativo de ataque proteolítico às fibrilas de colágeno, e não interfere na resistência de união ao adesivo. No entanto, apesar da propriedade inibitória da CHX sobre as MMPs estar bem estabelecida em estudos laboratoriais, a evidência disponível a partir de ensaios clínicos ainda é baixa.



## 2 ARTIGO CIENTÍFICO

### **INFLUÊNCIA DA CLOREXIDINA SOBRE AS METALOPROTEINASES DE DENTINA: UMA REVISÃO DE LITERATURA<sup>1</sup>**

**INFLUENCE OF CHLOREXIDINE ON DENTIN METALOPROTEINASES: A LITERATURE REVIEW**

**INFLUENCIA DE LA CLOREXIDINA EN LAS METALOPROTEINASAS DE DENTINA: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA**

**Wandersson Ferreira Saraiva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0415-7892>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: [wandersson.saraiva@discente.ufma.br](mailto:wandersson.saraiva@discente.ufma.br)

**Daniele Meira Conde**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6378-0858>

Universidade Federal do Maranhão

E-mail: [daniele.conde@ufma.br](mailto:daniele.conde@ufma.br)

**Pierre Adriano Moreno Neves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6056-1382>

Universidade Federal Maranhão

E-mail: [pierre.moreno@ufma.br](mailto:pierre.moreno@ufma.br)

---

<sup>1</sup> Artigo científico escrito de acordo com as normas da revista Research, Development and Society (ANEXO A)

## RESUMO

Os procedimentos adesivo-restauradores enfrentam atividades degradativas que são decorrentes da ativação enzimática de metaloproteinases, classificadas como enzimas da matriz dentinária e capazes de iniciar processos de degradação do colágeno exposto da camada híbrida, reduzindo a longevidade da interface adesiva. Nesse contexto, a clorexidina têm demonstrado resultados significativos na inibição da atividade colagenolítica das metaloproteinases em dentina a partir de estudos laboratoriais e clínicos, porém ainda sem um consenso científico. Nesse artigo, foi realizada uma revisão integrativa que somou estudos científicos que testaram o efeito do uso terapêutico da clorexidina sobre as metaloproteinases, além de revisões de literatura sobre o assunto, em relação à capacidade de inibição enzimática dessa substância. O objetivo desta revisão foi entender os mecanismos de ação das metaloproteinases sobre a camada híbrida, discutir sobre a funcionalidade da clorexidina para inibir esta degradação e avaliar as vantagens e desvantagens da inserção do uso de clorexidina no passo-a-passo restaurador odontológico. As bases de dados eletrônicas PubMed / MEDLINE, BIREME e Google Acadêmico foram utilizadas para a busca dos artigos. Foram encontrados 18 artigos que contemplaram os critérios de inclusão. Os achados sugerem que, na maioria dos artigos laboratoriais e clínicos, a atuação da clorexidina sobre as metaloproteinases leva à inibição enzimática e melhorias na longevidade das restaurações. Entretanto, o aumento do tempo clínico, a hidrofília dos sistemas adesivos quando relacionada à incorporação da clorexidina na solução e a contra-indicação relacionada aos sistemas de cimentação dificultam a implementação desse passo clínico na rotina restauradora. Portanto, foi possível concluir que apesar dos estudos clínicos aqui incluídos mostrarem que o pré-tratamento dentinário com clorexidina inibe a ação das metaloproteinases, e de nenhum estudo demonstrar que o seu uso seria prejudicial às restaurações diretas em resina composta, a adição de um novo passo clínico ainda carece de mais evidências a partir de ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas com meta-análises bem delineadas. Além disso, as comparações e conclusões se tornaram limitadas nos estudos laboratoriais, uma vez que apresentaram metodologias diferenciadas.

**Palavras-chave:** Metaloproteinases; Camada híbrida; Clorexidina; Procedimentos restauradores.

## **ABSTRACT**

The adhesive-restorative procedures face degradative activities resulting from the enzymatic activation of metalloproteinases, classified as dentin matrix enzymes and capable of initiating degradation processes of the exposed collagen of the hybrid layer, reducing the longevity of the adhesive interface. In this context, chlorhexidine has shown significant results in inhibiting the collagenolytic activity of metalloproteinases in dentin, based on laboratory and clinical studies, although there is still no scientific consensus. In this article, an integrative review was carried out, which included scientific studies that tested the effect of the therapeutic use of chlorhexidine on metalloproteinases, as well as literature reviews on the subject, in relation to the capacity of enzymatic inhibition of this substance. The aim of this review was to understand the mechanisms of action of metalloproteinases in the hybrid layer, to discuss about the functionality of chlorhexidine on that degradation, and to evaluate the advantages and disadvantages of inserting the use of chlorhexidine into the dental restorative step-by-step procedure. The electronic databases PubMed / MEDLINE, BIREME and Academic Google were used to search for articles. Eighteen articles that met the inclusion criteria were found. The findings suggest that, in most laboratory and clinical articles, the action of chlorhexidine on metalloproteinases leads to enzyme inhibition and improvements in the longevity of restorations. However, the increase in clinical time, the hydrophilicity of adhesive systems when related to the incorporation of chlorhexidine in the solution and the contraindication related to cementation systems make it difficult to implement this clinical step in the restorative routine. Therefore, it was possible to conclude that despite the clinical studies included here showing that dentin pretreatment with chlorhexidine inhibits the action of metalloproteinases, and no study has demonstrated that their use would be harmful to direct restorations in composite resin, the addition of a new Clinical step still lacks further evidence from randomized controlled trials and systematic reviews with well-designed meta-analyses. In addition, comparisons and conclusions have become limited in laboratory studies, since they presented different methodologies.

**Keywords:** Metalloproteinases; Hybrid layer; Chlorhexidine; Restorative procedures.

## RESUMEN

Los procedimientos adhesivo-restauradores enfrentan actividades degradantes resultantes de la activación enzimática de metaloproteinasas, clasificadas como enzimas de la matriz dentinaria y capaces de iniciar procesos de degradación del colágeno expuesto de la capa híbrida, reduciendo la longevidad de la interfaz adhesiva. En este contexto, la clorhexidina ha mostrado resultados significativos en la inhibición de la actividad colagenolítica de las metaloproteinasas en dentina, basados en estudios de laboratorio y clínicos, aunque todavía no existe un consenso científico. En este artículo se realizó una revisión integradora, que incluyó estudios científicos que probaron el efecto del uso terapéutico de la clorhexidina sobre las metaloproteinasas, así como revisiones de la literatura sobre el tema, en relación a la capacidad de inhibición enzimática de esta sustancia. El objetivo de esta revisión fue comprender los mecanismos de acción de metaloproteinasas sobre la capa híbrida, discutir la funcionalidad de la clorhexidina en esta degradación, y evaluar las ventajas y desventajas de insertar el uso de clorhexidina en el procedimiento de restauración dental paso a paso. Para la búsqueda de artículos se utilizaron las bases de datos electrónicas PubMed / MEDLINE, BIREME y Academic Google. Se encontraron dieciocho artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Los hallazgos sugieren que, en la mayoría de los artículos clínicos y de laboratorio, la acción de clorhexidina sobre las metaloproteinasas conduce a la inhibición de las enzimas y mejora la longevidad de las restauraciones. Sin embargo, el aumento del tiempo clínico, la hidrofilia de los sistemas adhesivos cuando se relaciona con la incorporación de clorhexidina en la solución y la contraindicación relacionada con los sistemas de cementación dificultan la implementación de este paso clínico en la rutina restauradora. Por tanto, se pudo concluir que a pesar de que los estudios clínicos aquí incluidos muestran que el pretratamiento de dentina con clorhexidina inhibe la acción de las metaloproteinasas, y ningún estudio ha demostrado que su uso sea perjudicial para las restauraciones directas en resina compuesta, la incorporación de un nuevo Clinical step todavía carece de evidencia adicional de ensayos controlados aleatorios y revisiones sistemáticas con metanálisis bien diseñados. Además, las comparaciones y conclusiones se han vuelto limitadas en los estudios de laboratorio, ya que presentaban diferentes metodologías.

**Palabras llave:** Metaloproteinasas; Capa híbrida; Clorhexidina; Procedimientos restaurativos.

## INTRODUÇÃO

As metaloproteinases (MMPs) são uma família de enzimas endógenas presentes na dentina e saliva (HEBLING et al., 2005) cujo papel biológico é voltado para a reparação fisiopatológica de tecidos à base de colágeno, através da degradação de componentes da matriz extracelular (ARAÚJO et al., 2011).

São classificadas em sua maioria como gelatinases A e B (MMP-2 e MMP-9, respectivamente), collagenases verdadeiras (MMP-1 e MMP-8) e estromelisin-1 (MMP-3) (HUANG et al., 2018; ALMAHDY et al., 2015), e são secretadas inicialmente na forma inativa (SABATINI, 2013) permanecendo em estado de latência durante o processo de mineralização da dentina. Sua ativação enzimática ocorre devido à alteração do pH do meio para níveis mais ácidos (SOUSA et al., 2016; COLLARES et al., 2013) como nos processos de desmineralização dentinária na lesão cariiosa ou após ataque ácido com ácido fosfórico, além da aplicação de *primers* ácidos dos sistemas autocondicionantes (PEROTE, 2016; ABIDO, 2011).

O ataque ácido proporciona a desmineralização e exposição da matriz colagenosa permitindo que os monômeros resinosos do adesivo penetrem e sofram polimerização, estabelecendo assim o intertravamento micromecânico e a formação da camada híbrida (SILVA et al., 2019). Entretanto, a incorporação insuficiente dos monômeros em relação à toda a profundidade da rede de colágeno viabiliza a degradação colagenosa por ação de enzimas MMPs ativas, além da hidrólise de componentes hidrofílicos do sistema adesivo (MONTAGNER et al., 2014). Nesse contexto, a acidez do meio será responsável pela ativação destas enzimas e início do processo degenerativo de colágeno na camada híbrida, tendo como resultado a redução da longevidade na interface adesiva (PEROTE, 2016).

Com o intuito de inibir a ação proteolítica no tecido dentinário, estudos sugerem que o digluconato de clorexidina (CHX) dispõe de propriedades inibitórias efetivas e não-específicas em relação às proteases (TALUNGCHIT et al., 2014; MONTAGNER, 2013; SABATINI, 2013). De maneira geral, a CHX é um agente antimicrobiano com propriedade catiônica que, por meio de estudos *in vitro*, tem demonstrado benefícios significativos na inibição sintética da atividade colagenolítica das MMPs em dentina (SABATINI, 2013; STAPE, 2010) ao ser utilizada como pré-tratamento dentinário, ou seja, previamente ao procedimento restaurador adesivo (STAPE, 2010).

Quando utilizada em diferentes concentrações (0,01%, 0,2% e 2%) e aplicada diretamente na cavidade (COLLARES et al., 2013;), a CHX obteve resultados significativos no retardamento da atividade proteolítica das MMPs (BRESCHI et al., 2010). Por outro lado, apesar dos benefícios apresentados pelo pré-tratamento com CHX, alguns questionamentos como alterações na resistência adesiva da camada híbrida com certos materiais restauradores e no índice de umectabilidade dentinária (DA SILVA et al., 2012; RICCI et al., 2011; STAPE, 2010) ainda permeiam a possibilidade de adição de um novo passo clínico (DA SILVA et al., 2012).

Estudos laboratoriais (SOUSA et al., 2016; TALUNGCHIT et al., 2014; SABATINI, 2013; MONTAGNER, 2013; LEITUNE et al., 2011; RICCI et al., 2011) sugerem o uso da CHX no que concerne à inibição das MMPs em dentina. Em relação às possíveis interferências da CHX na resistência de união ao adesivo e no índice de umectabilidade, não foram encontradas alterações significativas (RICCI et al., 2011; KIM et al., 2010). Por outro lado, já foram constatadas expressões de nanoinfiltração (STAPE, 2010), além de interferências negativas na resistência ao cisalhamento, referentes ao uso do pré-tratamento com clorexidina (DA SILVA et al., 2012).

Estudos clínicos que utilizaram pré-molares hígidos (BRACKETT et al., 2009; BRACKETT et al., 2007) e decíduos cariados (HEBLING et al., 2005) mostraram que dentes submetidos ao pré-tratamento com CHX mantiveram a integridade normal da estrutura da rede de colágeno após 6 e 12 meses de acompanhamento. Por outro lado, em dentina permanente hígida e dentina decídua cariada desprovidas do pré-tratamento com CHX, o processo de degradação da camada híbrida se deu de forma mais acelerada.

Apesar dos resultados significativos apresentados, a evidência proposta por ensaios clínicos sobre a utilização da CHX com a finalidade de inativação das MMPs ainda é considerada escassa. Dessa forma, este artigo se propõe a apresentar as evidências científicas mais atuais sobre o tema abordado, em relação a sintetizar o conhecimento disponível acerca do mecanismo de degradação da camada híbrida pelas MMPs, discutir sobre as vantagens e desvantagens do pré-tratamento dentinário com CHX em relação à longevidade da camada híbrida, além de apresentar as perspectivas de aplicabilidade da CHX nos protocolos clínicos restauradores.

## **2.2 METODOLOGIA**

Para a elaboração deste trabalho foi realizada uma busca bibliográfica nas bases de dados PUBMED/ MEDLINE, BIREME e GOOGLE ACADÊMICO, e utilizados

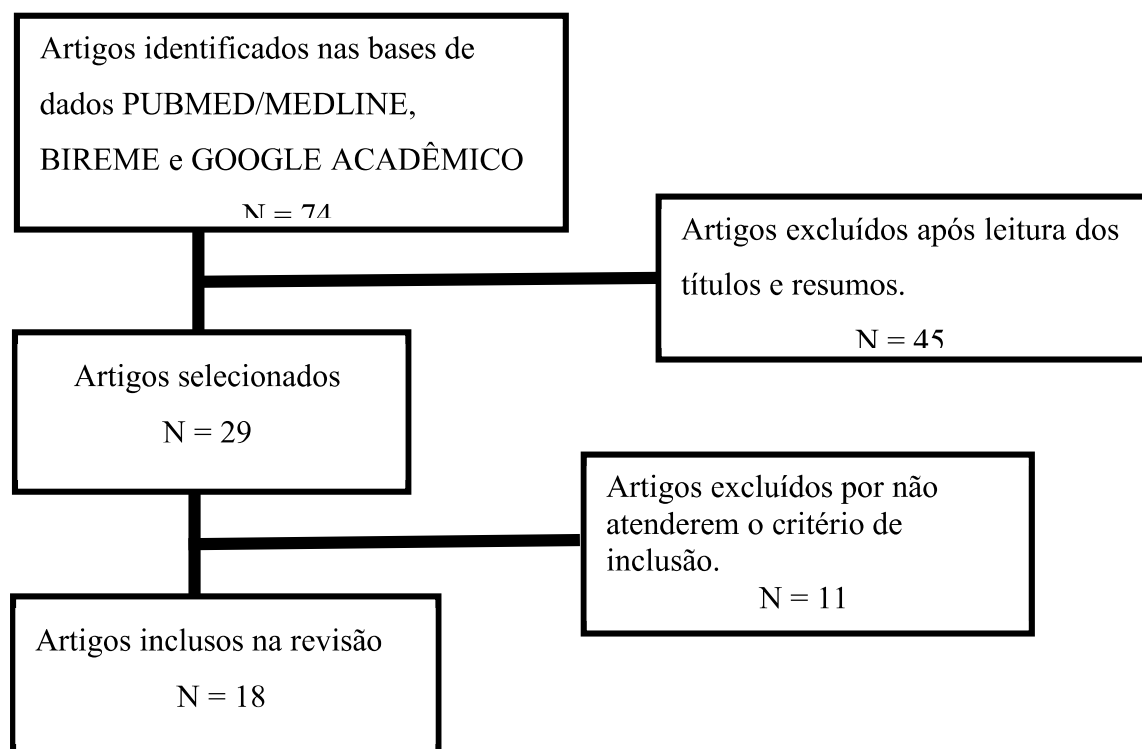
estudos publicados nos anos de 2000 a 2021. Para o levantamento da pesquisa foram utilizados os descritores: clorexidina, dentina, metaloproteinases, adesivos dentinários, CHX, MMPs, Chlorhexidine.

Foram utilizados como critérios de inclusão artigos com textos completos para acesso online, artigos em inglês, espanhol e português, que apresentaram resultados sobre o uso do pré-tratamento com CHX sobre as MMPs de dentina. Foram excluídos da amostra os artigos não condizentes com o assunto; artigos duplicados e artigos com falta de clareza no detalhamento metodológico utilizado.

### 2.3 RESULTADOS

Foram pré-selecionados 74 artigos nas bases de dados PubMed/Medline, Bireme e Google Acadêmico. Após leitura dos títulos dos mesmos, 45 artigos foram excluídos através de leitura crítica de seu resumo e 11 foram excluídos após leitura total do artigo, chegando assim a 18 artigos selecionados para este trabalho, sendo eles artigos científicos de revisão sistemática de literatura e estudos clínicos e laboratoriais (Figura 1).

**Figura 1** – Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Autor

As informações sobre os artigos incluídos nesse artigo como tipo de estudo, objetivos e conclusões são apresentadas na Tabela 1.

**Tabela 1 – Resultados e considerações encontradas nos artigos.**

AUTOR	PERIÓDICO	TIPO DE		
		ESTUDO	OBJETIVOS	CONCLUSÕES
<b>BRACKETT et al., 2007</b>	Operative Dentistry	Clínico	Avaliar após 6 meses a degradação da camada híbrida em dentina hígida com preparos de classe I profundas através da Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET).	Em dentes permanentes livres de cárie, a degradação in vivo das camadas híbridas de restaurações Classe I em resina composta não é extensa em seis meses; no entanto, a degradação parece ser retardada pelo uso de uma solução de clorexidina após o condicionamento.
<b>BRACKETT et al., 2009</b>	Operative Dentistry	Clínico	Avaliar a taxa aparente de degradação e o efeito de aplicação de CHX em restaurações Classe I profundas em pré-molares permanentes e livres de cárie, ao longo de 12 meses. O efeito da aplicação de CHX sobre a força de união de dentina também foi avaliado in vitro.	Em dentes permanentes livres de cárie, a degradação das camadas híbridas de restaurações Classe I em resina composta é extensa em 12 meses. Esta degradação parece ser muito reduzida, se não eliminada, pelo uso de uma solução de CHX após o condicionamento ácido. A força de ligação in vitro não foi afetada por esta modificação da técnica adesiva.
<b>BRESCHI et al., 2010</b>	Dental Materials	Laboratorial	Avaliar o papel das MMPs na degradação de fibras de colágeno da camada híbrida, para verificar se a aplicação de CHX modifica a dentina, além de avaliar se há melhora na estabilidade das interfaces adesivas ao longo do tempo.	Este estudo esclarece o papel ativo da MMP-2 na degradação da camada híbrida e suporta o uso de CHX como primer adicional devido ao seu efeito inibidor na atividade da MMP-2 de dentina.
<b>CARRILHO et al., 2007</b>	Journal of Dental Research	Clínico	Avaliar a possibilidade de evitar ou atrasar a degradação da camada	O tratamento com CHX conservou as forças de



			híbrida através da aplicação de CHX após condicionamento ácido. Para isso, foram feitas restaurações Classe I em resina composta em pares contralaterais de terceiros molares não cariados, que foram mantidas em função intra-oral por 14 meses.	ligação e as características morfológicas da camada híbrida. No entanto, não foi possível provar que a preservação desta interface se deu exclusivamente por conta da inibição das proteases por esse agente. Para isso, seria necessária uma imunolocalização por microscopia de transmissão eletrônica.
<b>HEBLING et al., 2005</b>	Journal of Dental Research	Clínico	Verificar se há diferença na degradação da dentina tratada com um sistema adesivo convencional, em conjunto com a CHX após o ataque ácido. Utilizou-se pares contralaterais de molares decíduos para confeccionar restaurações Classe I que foram avaliadas após um período intra-oral de seis meses.	As camadas híbridas dos dentes tratados com CHX exibiram integridade estrutural normal da rede de colágeno. Por outro lado, camadas híbridas anormais foram vistas no grupo controle, com desintegração progressiva da rede fibrilar. A autodestruição de matrizes de colágeno ocorre rapidamente na dentina infiltrada com resina e pode ser interrompida com o uso de CHX como um inibidor de MMP.
<b>JUNIOR et al., 2016</b>	RFO (Passo Fundo)	Revisão sistemática	Verificar, por meio de uma revisão da literatura, o mecanismo de ação da clorexidina sobre as MMPs e sua repercussão clínica na adesividade das restaurações em resina compostas.	O uso de CHX como um primer terapêutico após o condicionamento ácido impede a ativação das MMPs que degradam a rede de colágeno, causando falha nas restaurações adesivas. Portanto, o uso desta substância deve ser incentivado para evitar falha adesiva em restaurações, aumentando seu tempo de vida.
<b>KIM et al., 2010</b>	Journal of Korean Academy of Conservative Dentistry	Laboratorial	Examinar o efeito da CHX a 2% na resistência à microtração de uma restauração em resina composta com adesivo autocondicionante.	A aplicação de clorexidina 2% não afetou a resistência à microtração da resina composta em usando um adesivo autocondicionante de uma etapa.
<b>LEITUNE et al., 2010</b>	Dental Materials	Laboratorial	Avaliar a influência da aplicação de CHX a 2% (por 30 segundos após o	A aplicação de CHX por 30 segundos após o condicionamento ácido em

			condicionamento ácido em dentina) nas forças de união imediatas e de longo prazo em dentes decíduos. O esmalte oclusal foi removido de 40 molares decíduos hígidos, que foram esfoliados por meios naturais	dentina decídua influenciou na resistência adesiva longitudinal. O grupo com o pré-tratamento com CHX tinha uma força de ligação mais forte do que o grupo controle após 6 meses. Contudo, a clorexidina não apresentou influência na resistência de união imediata em ambos os grupos.
<b>LOBO, 2013</b>	-	Laboratorial	Avaliar a dureza da interface adesiva e a resistência de união de diferentes sistemas adesivos à dentina humana imediatamente após o uso dos tratamentos de superfície com CHX a 0,2 e 2%.	No ponto de vista da resistência adesiva, verifica-se que o uso de CHX não afeta negativamente a adesão. Como estudos demonstraram a sua efetividade na inibição das MMPs, pode-se propor, de modo confiável, o seu uso em situações clínicas.
<b>MEDEIROS et al., 2019</b>	SALUSVITA	Revisão sistemática	Examinar o efeito das MMPs na degradação da camada híbrida e os efeitos da clorexidina no processo de adesão.	A ligação adesiva à dentina diminui com o passar dos anos devido à ação das MMPs que degradam o colágeno não infiltrado por monômeros adesivos na parte mais profunda da camada híbrida. Além disso, a CHX como inibidor terapêutico em sistemas adesivos convencionais é capaz de inibir as MMPs e assim a ligação adesiva à dentina pode ser mantida estável por um período de tempo mais longo.
<b>MONTAGNER et al., 2014</b>	Journal of Dental Research	Revisão sistemática e meta-análise	Revisar, de modo sistemático, estudos in vitro e ex vivo que avaliaram o efeito imediato dos inibidores das MMPs durante o procedimento adesivo e a resistência de união resina-dentina de longo prazo.	O uso de CHX a 2% não afetou negativamente os valores imediatos de força de ligação, e ambas as concentrações de 2% e 0,2% diminuíram a perda de resistência de união após o envelhecimento, mostrando um efeito benéfico para a

				estabilidade da adesão dentinária. No entanto, esta tendência não suporta longos períodos de envelhecimento.
<b>RODRIGUES, 2010</b>	-	Revisão sistemática	Testar a hipótese que a aplicação de clorexidina sobre a dentina não exerce influência na resistência adesiva ao longo do tempo.	A clorexidina mesmo em baixas concentrações e com pouco tempo de aplicação mostrou ter uma influência na diminuição da degradação da camada híbrida. Entretanto, a diversidade de estudos incluídos não permite a determinação de um protocolo clínico e a inclusão de mais um passo clínico ainda não parece se justificar.
<b>SABATINI, 2013</b>	Operative Dentistry	Laboratorial	Investigar um novo sistema adesivo contendo CHX a 0,2% por sua capacidade para melhorar a estabilidade da interface adesiva em comparação com o uso de CHX a 2% como um iniciador terapêutico. Além disso, o estudo teve como objetivo confirmar as propriedades inibitórias dessas concentrações de CHX (0,2% e 2,0%) sobre as MMPs.	A CHX demonstrou inibição da atividade proteolítica na dentina. Entretanto, quando a CHX foi incorporada em adesivo ou usada como um primer terapêutico, nenhuma diferença na força de ligação foi observada na base de dados ou após seis meses em relação ao grupo controle desprovido de CHX.
<b>SAFFAPOUR et al., 2020</b>	Clinical and Experimental Dental Research	Laboratorial	Este estudo avalia o efeito da CHX e outros inibidores sobre as metaloproteinases de matriz na resistência de união à microtração de um sistema adesivo convencional.	Os resultados dos testes de resistência à microtração foram maiores nos grupos experimentais, incluindo o grupo da CHX que obteve o maior resultado. Isso significa que a CHX pode ter a capacidade de proteger melhor a interface adesiva ao longo do tempo.

<b>SANTANA, 2017</b>	-	Revisão sistemática	Estudar o efeito do uso da CHX nas diferentes concentrações na hibridização dentinária e na resistência adesiva, e avaliar a influência do uso da CHX em dentina sobre a longevidade da restauração adesiva.	A aplicação da solução de CHX não interfere negativamente na qualidade da camada híbrida e, além disso, ainda pode aumentar a sobrevida das restaurações devido a sua capacidade inibitória sobre as MMPs de matriz.
<b>SILVA et al., 2019</b>	RFO/UPF	Revisão sistemática	Realizar uma revisão de literatura acerca da eficácia de utilização da CHX e de outros tipos de inibidores de MMPs na resistência de união da camada híbrida.	As MMPs são ativadas durante a etapa de ataque ácido realizada nos protocolos de aplicação de sistemas adesivos, podendo ser ativadas tanto por procedimentos adesivos com condicionamento ácido prévio como por sistemas adesivos autocondicionantes. Além da CHX, outras substâncias foram pesquisadas e se mostraram eficazes na inibição de MMPs.
<b>STAPE, 2010</b>	-	Laboratorial	Avaliar a morfologia da interface adesiva, nanoinfiltração e resistência de união dentinária de dois cimentos resinosos (RelyX ARC e RelyX U100) unidos à dentina pré-tratada e não-tratada com CHX a 2%.	Constatou-se um aumento na nanoinfiltração nos grupos tratados com CHX para ambos os cimentos. Embora o pré-tratamento com CHX não tenha afetado a resistência de união dos cimentos, seu uso associado a cimentos autoadesivos afetou adversamente a morfologia da interface adesiva, o que pode comprometer sua estabilidade ao longo do tempo.
<b>STROBEL; HELLWIG, 2015</b>	Swiss Dental Journal	Revisão sistemática	Realizar uma revisão de literatura acerca dos efeitos das MMPs de matriz e do comportamento da CHX sobre a força de ligação adesiva.	A utilização de CHX não é totalmente capaz de prevenir nanoinfiltrações e uma subsequente perda gradual da ligação adesiva, mas certamente é um passo importante em relação a melhorar a duração e a estabilidade adesiva entre a dentina e o compósito resinoso, devido a sua

---

**Fonte: Autor**

---

## **2.3 DISCUSSÃO**

### **2.3.1 Mecanismo de degradação da camada híbrida pelas MMPs**

A princípio, a vulnerabilidade das fibras colágenas advém da incapacidade de infiltração completa dos monômeros resinosos sobre todos os espaços interfibrilares da zona de matriz colagenosa desmineralizada (REIS et al., 2006). Este fator promove a diminuição no gradiente de difusão e resulta em uma área com envolvimento incompleto pela solução adesiva, na base da camada híbrida, tornando-a amplamente suscetível à ação da água e à degradação proteolítica pelas MMPs (MARTINS et al., 2014).

O modo de ação das MMPs sobre a camada híbrida se difere a partir do tipo de sistema adesivo utilizado (MEDEIROS et al., 2019). Nos sistemas adesivos convencionais, a infiltração dos monômeros resinosos não se dá de maneira ideal, devido a fatores como permanência de água no tecido, secagem excessiva e colapso das fibras colágenas, ou tempo prolongado de condicionamento ácido. Dessa forma, na parte situada entre a dentina e o material adesivo/restaurador encontram-se espaços nanométricos vazios, cujas áreas são pobres em adesivos e ricas em água. Estes espaços são designados como porosidades na região basal da camada híbrida (MEDEIROS et al., 2019; STROBEL; HELLWIG, 2015).

Nesse contexto, a camada basal de colágeno não é infiltrada pelo agente de ligação e torna-se suscetível à ação das MMPs, ativadas pela queda de pH devido ao condicionamento com ácido fosfórico e por monômeros acídicos presentes no sistema adesivo. Como resultado, o colágeno exposto sofre degradação enzimática pelas MMPs na parte profunda da camada híbrida, que gradualmente se desintegra devido ao crescimento e à fusão de porosidades de tamanhos nanométricos (MEDEIROS et al., 2019).

Em relação aos sistemas adesivos autocondicionantes, o condicionamento ácido e a infiltração do agente de ligação acontecem simultaneamente (MEDEIROS et al., 2019). Esse mecanismo não permite a diferença de profundidade de penetração entre o ácido e

os monômeros do adesivo, o que provoca menos exposição de colágeno na parte inferior à camada híbrida. Por outro lado, os espaços nanométricos vazios também são encontrados nos sistemas autocondicionantes (STROBEL; HELLWIG, 2015), devido a presença de regiões na matriz polimerizada com remoção incompleta de água, o que resulta em áreas de polimerização insuficiente e/ou formação de hidrogéis (REIS et al. 2006).

A atuação das MMPs sobre os sistemas autocondicionantes se deve à alta hidrofília destes materiais, que aumenta a permeabilidade de água na camada híbrida e intensifica a dissociação dos monômeros adesivos. Conseqüentemente, a exposição das fibras colágenas garante a atividade proteolítica feita pelas MMPs, cuja ação necessita da presença de água (MEDEIROS et al., 2019).

O processo de degradação das proteínas pelas MMPs envolve, especialmente, as proteoglicanas e o colágeno tipo I, que fazem parte da composição das matrizes extracelulares (MEDEIROS et al., 2019). Após o processo de ativação das MMPs, que se deve à interrupção da ponte de ligação cisteína-zinco, as enzimas iniciam o processo proteolítico através da quebra da tripla hélice (um enovelamento das cadeias polipeptídicas) da fibra colágena, seguido pela sua degradação (RODRIGUES, 2010). Somado a isso, as MMPs necessitam da presença de água para a hidrólise das ligações peptídicas com as moléculas colágenas. Este fator é potencializado pela permeabilidade dos adesivos considerados mais hidrofílicos, geralmente os autocondicionantes, devido ao aumento de absorção de água para a matriz dentinária e conseqüente expansão da degradação colagenosa (RODRIGUES, 2010).

### **2. 3. 2 Influência do pré-tratamento com digluconato de clorexidina sobre as MMPs**

Mediante a ação negativa das metaloproteinases sobre a longevidade da camada híbrida, algumas substâncias apresentam propriedades inibidoras responsáveis por neutralizar a atividade colagenolítica das MMPs (LOBO, 2013), como o digluconato de clorexidina (CHX), a galardina, a doxiciclina e o ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) (SILVA et al., 2019). Dentre estas substâncias inibidoras, a CHX detém mais estudos clínicos e laboratoriais acerca do comportamento das suas propriedades inibidoras sobre as MMPs e os efeitos causados para a camada híbrida (PEROTE, 2016).

A solução de clorexidina é comumente utilizada na rotina odontológica devido a sua atividade antisséptica e antibacteriana de amplo espectro, além da alta

substantividade, ou seja, capacidade de manter-se ativa na superfície aplicada por mais tempo (MEDEIROS et al., 2019). Por outro lado, a soma das demais particularidades da CHX resulta em um agente inibidor não específico das MMPs de matriz. Tais particularidades envolvem a atividade antioxidante, que está relacionada ao mecanismo de ação da CHX, caracterizado por uma atividade quelante responsável por impedir a ligação entre os íons  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Zn}^{2+}$  (oriundos da desmineralização) e as MMPs de dentina. (MEDEIROS et al., 2019; SOUSA et al., 2016).

Nesse contexto, a CHX atua como um agente sequestrador dos íons  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Zn}^{2+}$ , que inibe a atividade catalítica das MMPs a partir da alteração na estrutura terciária, por serem enzimas dependentes de íons zinco e cálcio (SILVA et al., 2019). Somado a isso, a propriedade catiônica da CHX faz referência à capacidade de interações com a negatividade da superfície (SIQUEIRA et al., 2017), permitindo que a CHX construa uma aderência significativa ao tecido dentinário, para agir como inibidor das MMPs (MONTAGNER et al., 2014).

Em relação às recomendações de uso da CHX, há variações relacionadas entre o tempo de aplicação e a concentração utilizada, devido ao efeito de dose-dependência (SIQUEIRA et al., 2017). Ou seja, estudos sugerem que a clorexidina a 2% deve ser aplicada por 30 segundos e a clorexidina a 0,2% aplicada durante 60 segundos. A administração da CHX na cavidade pode ser feita por meio de uma bolinha de algodão, seguida de secagem na superfície e aplicação do sistema adesivo. Além disso, a solução de CHX deve estar sempre na forma pura e aquosa, pois a forma convencional encontrada em enxaguantes bucais contém conservantes, que podem causar efeitos negativos na resistência adesiva (MEDEIROS et al., 2019; STROBEL; HELLWIG, 2015).

Mediante a capacidade de ação inibitória da CHX sobre as MMPs, estudos clínicos e laboratoriais avaliaram diversas questões relacionadas à influência do pré-tratamento com clorexidina em dentina desmineralizada, ou seja, previamente a aplicação do sistema adesivo (em técnicas convencionais, o uso da CHX é feito após o condicionamento ácido) (LIU et al., 2011). Alguns pontos avaliados pelos estudos envolveram a análise do efeito de inibição das MMPs e o grau de preservação da camada híbrida ao longo do tempo, além da avaliação das forças de união do adesivo à dentina e de índices de umectabilidade e nanoinfiltração.

Em relação ao efeito de inibição sintética das MMPs, a clorexidina apresentou resultados significativos. As análises laboratoriais (zimográficas) foram baseadas na determinação da atividade gelatinolítica das MMPs após condicionamento ácido, terapia

com CHX, e aplicação do sistema adesivo. De modo geral, ambas as concentrações de 0,2% e 2% da CHX mostraram eficiência na inibição das MMP-2 e MMP-9, principais variações de MMPs (gelatinases) encontradas em dentina hígida permanente (SOUSA et al., 2016; SABATINI, 2013; BRESCHI et al., 2010).

No que se refere à preservação da camada híbrida a partir da inibição de fatores intrínsecos, como a hidrólise das fibrilas colágenas, estudos clínicos revelaram que a utilização de CHX a 2% mostra bons resultados em relação a estabilidade estrutural da camada híbrida de dentina hígida permanente durante o período intra-oral de 6 meses (BRACKETT et al., 2007) e 12 meses (BRACKETT et al., 2009), através de análises feitas por microscopia de transmissão eletrônica (MTE).

No que se refere à dentina decídua cariada, os resultados pautados na MTE também foram satisfatórios, pois observa-se a integridade normal da rede de colágeno da camada híbrida dos dentes tratados com CHX a 2%, durante um período intra-oral de 6 meses (HEBLING et al., 2005).

Além disso, estudos laboratoriais mostraram que a CHX não causou interferências significativas nos índices de umectabilidade dentinária (RICCI et al., 2011) e das forças de união na interface adesiva (SAFFAPOUR et al., 2020; PEROTE, 2016; LOBO, 2013; SABATINI, 2013; KIM et al., 2010; LEITUNE et al., 2010; BRACKETT et al., 2009; CARRILHO et al., 2007; HEBLING et al., 2005), a partir de testes de resistência à microtração.

Por outro lado, resultados apresentados por uma revisão sistemática e meta-análise (MONTAGNER, 2013) mostraram que a CHX não afeta os índices de resistência na interface adesiva de modo imediato; mas, a longo prazo, apresenta alterações nesse quesito. Somado a isso, achados ligados à alta expressão de nanoinfiltração na interface adesiva após utilização de cimentos resinosos convencionais e autoadesivos (GELIO et al., 2020; STAPE, 2010), dificultam a estabilização consensual sobre a adoção do pré-tratamento dentinário com a CHX.

### **2. 3. 3 Vantagens e desvantagens da adição de um novo passo clínico**

Mediante a diversidade dos estudos acerca da eficácia do uso de CHX como pré-tratamento dentinário, a inclusão da clorexidina como mais um passo clínico no protocolo de restaurações adesivas ainda não foi totalmente estabelecida, devido à quantidade de



questões relacionadas às vantagens e desvantagens apresentadas pela atuação desse agente terapêutico, além do baixo número de evidências clínicas longitudinais.

Em relação às vantagens, estudos laboratoriais confirmaram o poder inibitório da CHX sobre as MMPs, através da aplicação tópica previamente ao sistema adesivo (convencional), em ambas as concentrações de 0,12% e 0,2% (SOUSA et al., 2016; SABATINI, 2013; BRESCHI et al., 2010), ou com a incorporação ao material adesivo, na concentração de 0,2% (MALAQUIAS, 2016; SABATINI, 2013). Nesse contexto, a aplicação convencional da CHX no preparo cavitário mostra resultados satisfatórios quanto ao mantimento da estabilidade adesiva, por conta da inibição da ação enzimática das MMPs sobre a camada híbrida.

As desvantagens atribuídas à utilização da CHX na rotina clínica-restauradora estão ligadas a alguns fatores, dentre eles a existência de contra-indicações quanto ao uso da CHX previamente a alguns sistemas de cimentação resinosa, pois esta solução pode interferir negativamente na resistência de união de alguns cimentos, além de promover um aumento expressivo de nanoinfiltrações. (GELIO et al., 2020; STAPE, 2010).

Além disso, é importante destacar o aumento do tempo de execução do protocolo restaurador quando se faz uso da aplicação convencional de CHX, tornando-se um fator que promove resistência dos profissionais quanto à adoção desse passo. Dessa forma, tendo em vista a simplificação do processo clínico, estudos laboratoriais avaliaram o comportamento da CHX a 0,2% quando incorporada a um adesivo universal (MALAQUIAS, 2016; SABATINI, 2013). Foi observado que essa associação não interferiu nos valores (imediatos, após seis meses e após dois anos) das forças de união adesivas, o que significa que o antimicrobiano pode ser combinado de maneira segura com os monômeros resinosos do adesivo em questão.

No entanto, é importante ressaltar que quando concentrações muito altas, como entre 1% a 5%, são incorporadas aos adesivos, ocorre um aumento significativo no grau de solubilidade, e uma diminuição no módulo de elasticidade e no grau de conversão do polímero formado. Por esse motivo, opta-se pela concentração de 0,2% (MALAQUIAS, 2016).

A apresentação de resultados satisfatórios quanto à estabilidade da camada híbrida, mediante a incorporação de CHX em sistemas adesivos, tende a oscilar devido às variadas formulações adesivas presentes no mercado, especialmente em relação ao grau de hidrofília destes. Dessa forma, a longevidade de união da CHX à dentina se torna incerta, visto que a liberação da CHX para o meio é diretamente proporcional à sorção de

água pelo adesivo. Assim, quanto mais hidrofílico for o adesivo, maior será a interação do adesivo com as moléculas de água e menor será o controle de liberação da CHX, até chegar ao ponto em que a concentração liberada não será mais suficiente para a inibição enzimática satisfatória (MALAQUIAS, 2016).

## 2.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tem-se observado que as metaloproteinases estão naturalmente presentes no tecido dentinário e possuem a capacidade de degradar matriz colagenosa exposta, quando ativadas pela queda do pH para níveis ácidos, em decorrência de desmineralização dentinária por técnicas e sistemas adesivos ou por conta de atividade de lesões cariosas. Logo, a degradação das fibrilas colágenas localizadas na camada híbrida, principal zona de estabilidade da interface adesiva, promove a diminuição da longevidade dos procedimentos restauradores, devido a deterioração da integridade marginal e pelo consequente aumento da possibilidade de nanoinfiltrações, degradação resinosas por sorção de água e recorrência de lesões cariosas.

Diante desse cenário, inibidores de MMPs têm sido utilizados com o intuito de inativar os danos causados na camada híbrida por estas enzimas, para promover a integridade da matriz colagenosa e, assim, uma maior durabilidade da restauração. Dessa forma, os estudos clínicos e laboratoriais analisados demonstraram que o digluconato de clorexidina, em ambas as concentrações de 0,12% e 0,2%, possui atividade inibitória completa e não-específica das MMPs de matriz dentinária. Tal propriedade da CHX mostra também que não há interferências nos índices de força de união do adesivo à dentina.

Por outro lado, alguns resultados apresentam contrariedade, ou são insuficientes, para garantir a eficácia da CHX no que tange ao real aumento de longevidade das restaurações. Além disso, a desvantagem acerca do aumento do tempo clínico em relação à adição de mais um passo restaurador, levou alguns estudos a avaliarem o comportamento da CHX quando incorporada em alguns sistemas adesivos específicos. Apesar de bons resultados, a recomendação dessa técnica é limitada por conta da grande variedade de adesivos no mercado, bem como do grau de hidrofília destes que pode vir a atrapalhar as propriedades da CHX.

Somado a esses fatores, o baixo número de evidências clínicas longitudinais não é capaz de sustentar a adoção deste passo clínico na rotina odontológica. Portanto, apesar das vantagens apresentadas neste estudo sobre a influência da CHX sobre as MMPs, ainda se faz necessário o desenvolvimento de mais estudos clínicos randomizados e revisões sistemáticas com meta—análises bem delineados que promovam segurança e confiabilidade acerca da comprovação de atuação da CHX sobre o aumento e estabilidade da longevidade das restaurações..

## REFERÊNCIAS

- ABIDO, Rutineia Mirian Sossella. **Efeito da clorexidina na camada híbrida dentinária**. 2011. Tese (Pós-graduação em Dentística) - Faculdade de Odontologia, UNINGÁ - Unidade de Ensino Superior Ingá, Passo Fundo, 2011.
- ALMAHDY, A.; KOLLER, G.; FESTY, F; BARTSCH, J. W.; WATSON, T. F; BANERJEE, A. An MMP-inhibitor modified adhesive primer enhances bond durability to carious dentin. **Dental Materials**, Londres, v. 31, p. 594-602, 2015.
- ARAÚJO, N. C.; SOARES, M. U. S. C.; DA SILVA, M. M. N.; GERBI, M. E. M. M.; BRAZ, R. Considerações sobre a remoção parcial do tecido cariado. **International Journal of Dentistry**, Recife, v. 9, n. 4, p. 202-209, 2010.
- ARAÚJO, R. V. S; SILVA, F. O.; MELO-JÚNIOR, M. R.; PORTO, A. L. F. Metaloproteinases: aspectos fisiopatológicos sistêmicos e sua importância na cicatrização. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v.10, n.1, p. 82-88, 2011.
- ARINELLI, A. M. D.; PEREIRA, K. F.; PRADO, N. A. S., RABELLO, T. B. Sistemas adesivos atuais. **Revista Brasileira de Odontologia**, Rio de Janeiro, v.73, n. 3, p. 242-246, 2016.
- BRACKETT, W. W.; TAY, F. R.; BRACKETT, M. G.; DIB, A.; SWORD, R. J. PASHLEY, D. H. The effect of chlorhexidine on dentin hybrid layers in vivo. **Operative Dentistry**, v. 32, n. 2, 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. **Operative Dentistry**, v. 34, n. 4, p. 379-383, 2009.
- BRESCHI, L.; MARTIN, P.; MAZZONI, A.; NATO, F.; CARRILHO, M.; TJÄDERHANE, L.; VISINTINI, E.; CADENARO, M.; TAY, F. R.; DORIGO, E. S.; PASHLEY, D. H. Use of a specific MMP inhibitor (Galardin) for preservation of hybrid layer. **Dental Materials**, [S.l.], v. 26, n. 6, 2010.
- CARRILHO, M. R. O.; CARVALHO, R. M.; DE GOES, M. F.; DI HIPÓLITO, V.; GERALDELI, S.; TAY, F.R; PASHLEY, D. H., TJADERHANE, L. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. **Journal of Dental Research**, v. 86, n. 1, p. 90-94, 2007.

CARVALHO, R. C. C.; FALCÃO, C. B.; CONDE, D. M.; MARQUES, R. V. C. F.; AHID, F. J. M. Resistência de união de dois sistemas adesivos ao esmalte bovino. **Revista Odontologia Clínico-Científica**, Recife, v. 11, n. 1, p. 57-59, 2012.

COLLARES, F. M.; LEITUNE, V. C. B.; RODRIGUES, S. B.; CELESTE, R. K. Chlorhexidine application in adhesive procedures: a meta-regression analysis. **Journal of Adhesive Dentistry**, v. 15, p. 11-18, 2013.

DA SILVA, D. O.; MARTINS, A. L. G.; ALVES, C. M. C.; BAUER, J.; PAIVA, A. E. M.; COSTA, E. L.; COSTA, J. F. Efeito da clorexidina a 2% no mecanismo de adesão do cimento de ionômero de vidro: resistência ao cisalhamento. **Revista Odontologia Clínico-Científica**, Recife, v. 11, n. 3, p. 229-232, 2012.

DELGADO, C. C.; SCHEFFEL, D. L. S.; SCHEFFEL, R. H.; PASHLEY, D.; HEBLING, J. Redução da atividade proteolítica da dentina após curtos períodos de aplicação de proantocianidina. **Rev. Odontol UNESP**, v. 44, n. 6, p. 355-359, 2015.

ESTEVES, C. M.; REIS, A. F.; RODRIGUES, J. A. Atividade antibacteriana de sistemas adesivos autocondicionantes. **Revista Saúde**, v. 4, n. 1, 2010.

FRANCO, L. M.; GONÇALVES, R. S.; PELLIZZER, E. P. Odontologia adesiva atual: uma revisão de literatura. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v.34, n.2, 2013.

GELIO, M. B.; RAMOS, A. T. P. R.; LIMA, J. R.; NOGUEIRA, C. H. P.; SILVA, J. K. A.; KUGA, M. C. Irrigação do espaço protético para pino de fibra de vidro com clorexidina, etanol e ácido peracético: efeitos sobre a interface adesiva. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 49, p. 164, 2020.

GUNAYDIN, Z.; YAZICI, A.R.; CEHRELI, Z.C. In vivo and in vitro effects of chlorhexidine pretreatment on immediate and aged dentin bond strengths. **Operative Dentistry**, v. 41, n.3, 2016.

GUSMÃO, Rafaelle Christine Gomes Fares. **Estudo das metaloproteínas 2 e 9 e seus inibidores nas formas clínicas indeterminada e cardíaca da doença de Chagas**. 2013. Tese (Doutorado em Ciências) – Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2013.

HASHIMOTO, M. A review – Micromorphological evidence of degradation on resin-dentin bonds and potential preventional solutions. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, v. 92, n. 1, p. 268-280, 2010.

HEBLING, J., PASHLEY, D. H., TJÄDERHANE, L., TAY, F. R. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. **Journal of Dental Research**, v. 84, n. 8, p. 741-746, 2005.

HUANG, B.; CVITKOVITCH, D. G.; SANTERRE, J. P.; FINER, Y. Biodegradation of resin-dentin interfaces is dependent on the restorative material, mode of adhesion, esterase or MMP inhibition. **Dental Materials**, v. 34, n. 9, p. 1253-1262, 2010.

JUCÁ, M.; NUNES, B. L. B. P.; MENEZES, H. L.; GOMES, E. G. A.; MATOS, D. Metaloproteinases 1 e 7 e câncer colorretal. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 28, n. 3, p. 353-362, 2008.

JUNIOR, V. E. S.; LYRA, J. D. G.; SILVA, M. B.; HEIMER, M.V.; ROSENBLATT, A. Mecanismo de ação da clorexidina sobre as enzimas metaloproteinases e sua repercussão clínica: um estudo de revisão. **RFO/UPF**, Passo Fundo, v. 21, n. 3, p. 306-311, 2016.

KIM, H. C; PARK, J. K.; JANG, S. H.; HUR, B.; KWON, Y. H. Effect of 2% chlorhexidine application on microtensile bond strength of resin composite to dentin using one-step self-etch adhesives. **J Kor Acad Cons Den**, v. 35, n. 6, p. 486-491, 2010.

KLUK, E.; REINHOLD, F. C. B. C.; PEREIRA, N.; MELLO, A. M. D.; MELLO, F. A. S. Uma abordagem sobre a clorexidina: ação antimicrobiana e modos de aplicação. **Revista Gestão e Saúde**, v. 14, n. 1, p. 7-13, 2016.

LEITUNE, V. C. B.; PORTELLA, F. F.; BOHN, P. V.; COLLARES, F. M.; SAMUEL, S. M. W. Influence of chlorhexidine application on longitudinal adhesive bond strength in deciduous teeth. **Braz Oral Res**, v. 25, n. 5, p. 388-392, 2011.

LIU, Y.; TJÄDERHANE, L.; BRESCHI, L.; MAZZONI, A.; TAY, F.; LI, N.; MAO, J.; PASHLEY, D. H. Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. **Journal of Dental Research**, v. 90, n. 8, p. 953-968, 2011.

MALAQUIAS, Pamela. **Avaliação da incorporação de clorexidina em sistemas adesivos na liberação e seus efeitos na longevidade da interface de união à dentina**. 2016. Tese (Mestrado em Dentística Restauradora) – Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2016.

MEDEIROS, A. F.; AVELAR, W. V.; LIMA, D. A. S. L.; QUEIROZ, A. M.; CAMPOS, F.; VASCONCELOS, R. G.; VASCONCELOS, M. G. Os efeitos das metaloproteinases da matriz extracelular – MMPs e clorexidina no mecanismo de adesão dentária. **Salusvita**, Bauru, v. 38, n. 4, p. 1127-1149, 2019.

MONTAGNER, Anelise Fernandes. **Influência do pré-tratamento dentinário na estabilidade da interface adesiva**. 2013. Tese (Doutorado em Dentística) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2013.

MONTAGNER, A. F.; SARKIS-ONOFRE, R.; PEREIRA-CENCI, T.; CENCI, M. S. MMP Inhibitors on dentin stability: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Dental Research**, v. 93, n.8, p. 733-743, 2014.

OSORIO, R.; YAMAUTI, M.; OSORIO, E.; TAY, F. Effect of dentin etching and chlorhexidine application on metalloproteinase-mediated collagen degradation. **European Journal of Oral Sciences**, v. 119, p. 79-85, 2011.

PEDROSA, Simone Soares. **Efeito de materiais contendo compostos bioativos na remineralização de lesões de erosão no esmalte bovino: estudo in vitro**. 2013. Tese (Doutorado em Materiais Dentários) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

PERDIGÃO, J.; REIS, A.; LOGUERCIO, A. D. Dentin adhesion and MMPs: a comprehensive review. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, v. 25, n. 4, p. 219-241, 2013.

PEROTE, Letícia Carvalho Coutinho. **Influência de soluções de clorexidina e de própolis e da simulação de pressão pulpar na resistência de união dentinária**. 2016. Tese (Doutorado em Dentística) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos, 2016.

REIS, A. F.; CASSONI, A.; KIRIHATA, M.; SAPATA, A. S. P.; ATUÍ, R. A. F. L.; PEREIRA, P. N. R.; GIANNINI, M. Degradação das interfaces resina-dentina: uma revisão de literatura. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 35, n. 3, p. 191-199, 2006.

RICCI, H. A.; SCHEFFEL, D. L. S.; BALDAN, L. G.; SANTOS, F. J.; JAFELICCI, M. J.; HEBLING, J. Influência da clorexidina na capacidade de umectabilidade da dentina hídica e afetada por cárie por um sistema adesivo. **Rev Odontol Bras Central**, v. 20, n. 53, 2011.

RODRIGUES, Stéfani Becker. **Influência da clorexidina na preservação da camada híbrida: uma revisão sistemática da literatura.** 2010. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

SABATINI, C. Effect of a chlorhexidine-containing adhesive on dentin bond strength stability. **Operative Dentistry**, v. 38, n. 6, 2013.

SAFFAPOUR, A.; VALIZADEH, S.; AMINI, A.; KHARAZIFARD, M.; ROHANINASAB, M. Effect of matrix metalloproteinases inhibitors on microtensile bond strength of dental composite restorations to dentin in use of an etch and rinse adhesive system. **Clinical and Experimental Dental Research**, v. 6, n. 6, p. 686-692, 2020.

SANTANA, Laila Guimarães. **Efeito da solução de clorexidina na adesão dentinária: uma revisão de literatura.** 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, União Metropolitana de Educação e Cultura – UNIME, Lauro de Freitas, 2017.

SEBOLD, Maicon. **Avaliação da união resina-dentina utilizando diferentes abordagens de condicionamento dentinário.** 2017. Dissertação (Mestrado em Dentística) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2017.

SIQUEIRA, M. S.; ALVES, P. R. R.; NASCIMENTO, F.; DE BARROS, D. V.; ALMEIDA, A. G.; A influência da clorexidina na resistência de união à dentina. **Revista de Odontologia Contemporânea**, v. 1, n. 2, 2012.

SOFAN, E.; SOFAN, A.; PALAIA, G.; TENORE, G.; ROMEO, U.; MIGLIAU, G.; Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. **Annali di Stomatologia**, v. 8, n. 1, p. 1-17, 2017.

SOUSA, A. B. S.; LEME-KRAUS, A. A.; VIDAL, C. M. P.; PIRES-DE-SOUZA, F. P. Experimental primers containing synthetic and natural compounds reduce enzymatic activity at the dentin-adhesive interface under cyclic loading. **Dental Materials**, v. 32, n. 10, p. 1248-1255, 2016.

STAPE, Thiago Henrique Scarabello. **Influência da clorexidina na resistência de união à dentina, morfologia de interface adesiva e nanoinfiltração de cimentos resinosos.** 2010. Tese (Mestrado em Clínica Odontológica) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2010.



STROBEL, S.; HELLWIG, E. The effects of matrix-metalloproteinases and chlorhexidine on the adhesive bond. **Swiss Dental Journal**, n. 125, p. 134-140, 2015.

TALUNGCHIT, S.; QIAN, F.; JESSOP, J. L. P.; GERALDELI, S. Ethanol-wet bonding and chlorhexidine improve resin-dentin bond durability: quantitative analysis using raman spectroscopy. **Journal of Adhesive Dentistry**, v. 16, n. 5, p. 441-450, 2014.

TOLEDANO, M.; OSORIO, E.; YAMAUTI, M.; OSORIO, R.; Bleaching agents increase metalloproteinases mediated collagen degradation in dentin. **Journal of Endodontics**, [S.l], v. 37, n.12, 2011.

## ANEXOS

### Anexo A – Normas da Revista Research, Society and Development (Traduzido)

#### Diretrizes para Autores

##### 1) Estrutura do texto:

- Título em português, inglês e espanhol.
- Os autores do artigo (devem ser colocados nesta sequência: nome, ORCID, instituição, e-mail). OBS.: O número do ORCID é individual para cada autor, e ele é necessário para o registro no DOI, e em caso de erro, não é possível realizar o registro no DOI).
- Resumo e Palavras-chave em português, inglês e espanhol (o resumo deve conter objetivo do artigo, metodologia, resultados e conclusão do estudo. Deve ter entre 150 a 250 palavras);
- Corpo do texto (deve conter as seções: 1. Introdução, na qual haja contextualização, problema estudado e objetivo do artigo; 2. Metodologia utilizada no estudo, bem como autores de suporte a metodologia; 3. Resultados (ou alternativamente, 3. Resultados e Discussão, renumerando os demais subitens); 4. Discussão e, 5. Considerações finais ou Conclusão);
- Referências: (Autores, o artigo deve ter no mínimo 20 referências as mais atuais possíveis. Tanto a citação no texto, quanto no item de Referências, utilizar o estilo de formatação da APA - American Psychological Association. As referências devem ser completas e atualizadas. Colocadas em ordem alfabética crescente, pelo sobrenome do primeiro autor da referência. Não devem ser numeradas. Devem ser colocadas em tamanho 8 e espaçamento 1,0, separadas uma das outras por um espaço em branco).

##### 2) Layout:

- Formato Word (.doc);
- Escrito em espaço 1,5 cm, utilizando Times New Roman fonte 10, em formato A4 e as margens do texto deverão ser inferior, superior, direita e esquerda de 1,5 cm.;
- Recuos são feitos na régua do editor de texto (não pela tecla TAB);
- Os artigos científicos devem ter mais de 5 páginas.

##### 3) Figuras:

O uso de imagens, tabelas e as ilustrações deve seguir o bom senso e, preferencialmente, a ética e axiologia da comunidade científica que discute os temas do manuscrito. Obs: o tamanho máximo do arquivo a ser submetido é de 10 MB (10 mega). As figuras, tabelas, quadros etc. (devem ter sua chamada no texto antes de serem inseridas. Após a sua inserção, deve constar a fonte (de onde vem a figura ou tabela...) e um parágrafo de comentário no qual se diga o que o leitor deve observar de importante neste recurso. As

figuras, tabelas e quadros... devem ser numeradas em ordem crescente. Os títulos das tabelas, figuras ou quadros devem ser colocados na parte superior e as fontes na parte inferior.

#### **4) Autoria:**

O arquivo em word enviado (anexado) no momento da submissão NÃO deve ter os nomes dos autores.

Todos os autores precisam ser incluídos apenas no sistema da revista e na versão final do artigo (após análise dos pareceristas da revista). Os autores devem ser registrados apenas nos metadados e na versão final do artigo (artigo final dentro do template) em ordem de importância e contribuição na construção do texto. OBS.: Autores escrevam o nome dos autores com a grafia correta e sem abreviaturas no início e final artigo e também no sistema da revista.

O artigo deve ter no máximo 15 autores. Para casos excepcionais é necessária uma consulta prévia à Equipe da Revista.

#### **5) Vídeos tutoriais:**

- Cadastro de novo usuário: <https://youtu.be/udVFytOmZ3M>
- Passo a passo da submissão do artigo no sistema da revista: <https://youtu.be/OKGdHs7b2Tc>

#### **6) Exemplo de referências em APA:**

- Artigo em periódico:

Gohn, M. G. & Hom, C. S. (2008). Abordagens Teóricas no Estudo dos Movimentos Sociais na América Latina. *Caderno CRH*, 21(54), 439-455.

- Livro:

Ganga, G. M. D.; Soma, T. S. & Hoh, G. D. (2012). *Trabalho de conclusão de curso (TCC) na engenharia de produção*. Atlas.

- Página da internet:

Amoroso, D. (2016). *O que é Web 2.0?* <http://www.tecmundo.com.br/web/183-o-que-e-web-2-0->

7) A revista publica artigos originais e inéditos que não estejam postulados simultaneamente em outras revistas ou órgãos editoriais.

8) Dúvidas: Quaisquer dúvidas envie um e-mail para [rsd.articles@gmail.com](mailto:rsd.articles@gmail.com) ou [dorlivete.rsd@gmail.com](mailto:dorlivete.rsd@gmail.com) ou WhatsApp (55-11-98679-6000)

### **Declaração de Direito Autoral**

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

1) Autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.

2) Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista.

3) Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado.

### **Política de Privacidade**

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

## Anexo B – TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DO TCC



**UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO  
MARANHÃO**

Directoria Integrada de Bibliotecas  
Divisão de Processamento Técnico e Informação Digital

**DIVISÃO DE INFORMAÇÃO DIGITAL  
BIBLIOTECA DIGITAL DE MONOGRAFIAS  
TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DE TCC**

**Graduação**       **Especialização**

### IDENTIFICAÇÃO DO MATERIAL E DO AUTOR/ORIENTADOR/COORIENTADOR

**Tipo de documento** (ex.: monografia, artigo científico...): [ **TRABALHO DE CONCLUSÃO  
DE CURSO - TCC** ]

**Curso:** [ **ODONTOLOGIA** ]

**Título do Trabalho:** [ **INFLUÊNCIA DO USO DA CLOREXIDINA SOBRE AS  
METALOPROTEINASES DE DENTINA: uma revisão integrativa** ]

**Autor:** [ **WANDERSSON FERREIRA SARAIVA** ]

**ORCID do autor:** [ <https://orcid.org/0000-0003-0415-7892> ]

**E-mail:** [ [wanderssonsaraiva@gmail.com](mailto:wanderssonsaraiva@gmail.com) ]

**Seu e-mail pode ser publicado?** [ **sim** ]

**Telefone:** [ **(98) 9 8275-4633** ]

**Nome do Orientador:** [ **Pierre Adriano Moreno Neves** ]

**Nome do Coorientador:** [ **Daniele Meira Conde** ]

**Data de Defesa:** [ **21/12/2021** ]

**Agência financiadora:** [ ]

### INFORMAÇÕES DE ACESSO AO DOCUMENTO

**Quanto à permissão para disponibilizar o documento:**

A disponibilização do trabalho será Total ou Parcial<sup>1</sup>? [ **Total** ]

Se parcial, informe: **O prazo previsto para disponibilização total:** [ ]

**O motivo do sigilo:** [ ]

<sup>1</sup> Somente para os casos de trabalhos que envolvem patentes, ou ainda por outro motivo justificável, não se permitirá o acesso imediato ao conteúdo integral do documento durante determinado período de tempo. Para estes casos, recomenda-se que o arquivo completo fique sob a guarda da Coordenação do Curso para envio à Biblioteca Digital quando da permissão para submissão na base, devendo ser encaminhado por ora apenas o termo e o arquivo em PDF com os elementos pré-textuais do trabalho em substituição à versão final, para efeito de expedição de diploma.



**UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO  
MARANHÃO**

Diretoria Integrada de Bibliotecas  
Divisão de Processamento Técnico e Informação Digital

Em caso de disponibilização parcial do documento, somente os elementos pré-textuais deverão ser disponibilizados. Para os demais tipos de materiais solicitamos que especifique a parte do documento que poderá ser disponibilizada: [ ]

### LICENÇA DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

Com a apresentação desta licença, o (s) autor (es) ou o titular dos direitos de autor concede à Universidade Federal do Maranhão (UFMA) o direito não-exclusivo de reproduzir, traduzir (conforme definido abaixo) e/ou distribuir o trabalho (incluindo o resumo) por todo o mundo no formato impresso e eletrônico e em qualquer meio, incluindo os formatos áudio ou vídeo. Sendo assim:

- a) você concorda que a UFMA pode, sem alterar o conteúdo, transpor o trabalho para qualquer meio ou formato para fins de preservação;
- b) você também concorda que a UFMA pode manter mais de uma cópia para fins de segurança, back-up e preservação;
- c) você declara que este trabalho é original e que você tem o poder de conceder os direitos contidos nesta licença. Você também declara que este depósito não infringe direitos autorais de ninguém;
- d) caso o trabalho contenha material que você não possui a titularidade dos direitos autorais, você declara que obteve a permissão irrestrita do detentor dos direitos autorais para conceder à UFMA os direitos apresentados nesta licença, e que esse material de propriedade de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou no conteúdo do trabalho ora depositado;
- e) CASO O TRABALHO ORA DEPOSITADO TENHA SIDO RESULTADO DE UM PATROCÍNIO OU APOIO DE UMA AGÊNCIA DE FOMENTO OU OUTRO ORGANISMO QUE NÃO SEJA A UFMA, VOCÊ DECLARA QUE RESPEITOU TODOS E QUAISQUER DIREITOS DE REVISÃO COMO TAMBÉM AS DEMAIS OBRIGAÇÕES EXIGIDAS POR CONTRATO OU ACORDO;
- f) a UFMA se compromete a identificar claramente o seu nome ou o(s) nome(s) do(s) detentor(es) dos direitos autorais do trabalho e não fará qualquer alteração além daquelas concedidas por esta licença;
- g) declara também que todas as afiliações corporativas ou institucionais e todas as fontes de apoio financeiro ao trabalho estão devidamente citadas ou mencionadas e certifica que não há nenhum interesse comercial ou associativo que represente conflito de interesse em conexão com o trabalho submetido.

### AUTORIZAÇÃO

[Eu, WANDERSSON FERREIRA SARAIVA ] na qualidade de titular dos direitos autorais desta obra e de acordo com a Lei nº 9610/98, autorizo a Universidade Federal do Maranhão (UFMA), a disponibilizá-la na rede mundial de computadores (Internet), gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, para fins de leitura, impressão ou download, a título de divulgação da produção científica gerada pela Universidade e sem fins comerciais.

*Wanderilson Ferreira Saraiva*

Assinatura do Orientador

*Rosângela*

Assinatura da Coorientadora



**UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO  
MARANHÃO**

Diretoria Integrada de Bibliotecas  
Divisão de Processamento Técnico e Informação Digital

Assinatura do Autor

São Luís – MA ,10 de dezembro de 2021

#### ATENÇÃO

- a) todos os campos são de preenchimento obrigatório;
- b) se houver mais de um autor no trabalho, separar os nomes e CPF por vírgula nos campos específicos e todos os autores devem assinar o termo.