

INVESTIGACIÓN

Efecto del pretratamiento con clorhexidina en la resistencia de unión a dentina desmineralizada

Effect of chlorhexidine pretreatment on demineralized dentin bond strength

Efeito do pré-tratamento de clorexidina na resistência de união à dentina desmineralizada

Andrés García¹  0000-0001-6733-4484

María del Carmen López Jordi²  0000-0002-9025-3188

Anunziata Fabrucci³  0000-0001-7344-4751

Judith Liberman⁴  0000-0002-6560-9146

DOI: 10.22592/ode2023n42e230



Resumen

Objetivo: Analizar la resistencia de unión a dentina sana y desmineralizada, en forma inmediata y a los 6 meses, utilizando un pretratamiento de clorhexidina (CHX) 2%. **Método:** 40 terceros molares sanos con desarrollo radicular incompleto se desgastaron exponiendo dentina. Las piezas fueron sometidas a ciclado de pH. Se dividieron aleatoriamente en 2 grupos: con y sin CHX. En dentina se crearon 4 botones de resina utilizando adhesivo universal mediante autocondicionamiento. Las muestras se almacenaron en agua destilada a 37°C hasta su análisis. El microcizallamiento se ejecutó a las 24 horas y a los 6 meses de envejecimiento. **Resultados:** El grupo de dentina sana, sin CHX inmediato presentó mayor resistencia adhesiva (23,37±1,84). El grupo de dentina desmineralizada, sin CHX, envejecido presentó la menor resistencia adhesiva (8,87±1,51). **Conclusiones:** La CHX al 2% previo a la aplicación del adhesivo no mejora los valores de resistencia de unión a dentina sana ni desmineralizada a corto o largo plazo.

Palabras clave: Dentina desmineralizada, Adhesivos universales, Clorhexidina, Dientes permanentes jóvenes.

1 Prof. Tit. interino, Grado 5, Cátedra de Materiales Dentales, Facultad de Odontología, Universidad de la República.

2 Prof. Tit. Grado 5, Ex Directora de Carreras de Especialización y Maestría en Odontopediatria. Facultad de Odontología. Universidad de la República.

3 Prof. Adj. Grado 3, Cátedra de Odontopediatria y Servicio de Epidemiología y Estadística. Docente en Carrera de Maestría en Odontopediatria, Facultad de Odontología. Universidad de la República.

4 Prof. Adj. Cátedra de Odontopediatria. Docente en Carreras de Especialización y Maestría en Odontopediatria. Facultad de Odontología, Universidad de la República.

Fecha de recibido: 26/may/2023 - Fecha de aceptado: 12/set/2023

Abstract

Objective: To analyze the bond strength to healthy and demineralized dentin, immediately and after 6 months, using a 2% chlorhexidine (CHX) pretreatment.

Method: 40 healthy third molars with incomplete root development were abraded exposing dentin. The pieces were subjected to pH cycling. They were randomly divided into 2 groups: with and without CHX. In dentin, 4 resin buttons were created using universal adhesive in self-etching mode. The samples were stored in distilled water at 37°C until analysis. Micro shearing was carried out at 24 hours and at 6 months of aging. **Results:** Healthy dentin group, without immediate CHX presented higher bond strength (23.37 ± 1.84). (Demineralized dentin group, without CHX, aged) presented the lowest bond strength (8.87 ± 1.51).

Conclusions: CHX prior to adhesive application doesn't improve bond strength values to healthy or demineralized dentin in short nor long term.

Keywords: Demineralized dentin, Universal adhesives, Chlorhexidine, Young permanent teeth.

Resumo

Objetivo: Analisar a resistência de união à dentina hígida e desmineralizada, imediatamente e após 6 meses, utilizando um pré-tratamento com (CHX) a 2%. **Método:** 40 terceiros molares hígidos com desenvolvimento radicular incompleto foram desgastados expondo a dentina. As peças foram submetidas a ciclagem de pH. Eles foram divididos aleatoriamente em 2 grupos: com e sem CHX. Em dentina, foram criados 4 botões de resina utilizando adesivo universal em modo auto-condicionante. As amostras foram armazenadas em água destilada a 37°C até a análise. O microcissalhamento foi realizado às 24 horas e aos 6 meses de envelhecimento. **Resultados:** O grupo de dentina saudável, sem CHX imediata apresentou maior resistência adesiva ($23,37 \pm 1,84$). O grupo de dentina desmineralizada, sem CHX, envelhecida apresentou a menor resistência adesiva ($8,87 \pm 1,51$).

Conclusões: A CHX antes da aplicação do adesivo não melhoraria os valores de resistência de união em dentina saudável ou desmineralizada a curto ou longo prazo.

Palavras-chave: Dentina desmineralizada, Adesivos universais, Clorexidina, Dentes permanentes jovens.

Introducción

La odontología restauradora ha mostrado avances en lo que respecta a la remoción selectiva de tejido cariado (RSTC) en adultos jóvenes, representando actualmente un tratamiento recomendado para el control del avance de la lesión cariosa.⁽¹⁾

Schwendicke (2016) et al⁽²⁾ establecen que si el remanente bacteriano de la dentina en el piso cavitario se ve reducido en cantidad y privado de nutrientes, su mantenimiento sería irrelevante, dado que los microorganismos sellados

bajo una restauración satisfactoria permanecen viables pero inactivos, por lo que la lesión no progresa. La RSTC se reconoce como opción válida los tratamientos mínimamente invasivos los cuales combinan la odontología adhesiva y los biomateriales restauradores. Los sistemas adhesivos actuales no solo han mejorado su performance, sino que cuentan con menos pasos en su manipulación y en su mayoría presentan ventajas frente a la resistencia de unión a los sustratos dentarios.^(3,4,5)

La adhesión a dentina es un reto más allá de los avances científicos, por su predominante

componente orgánico y presencia de humedad lo que genera un terreno desfavorable para los adhesivos hidrófobos. La capa híbrida formada entre el sistema adhesivo y la dentina sufre procesos degradativos de los componentes resinosos y del colágeno, debido a que los monómeros no llegan a infiltrar completamente las fibras colágenas expuestas ^(6, 7). A fin de subsanar estos inconvenientes, han surgido los adhesivos universales que son factibles de adherirse a diferentes sustratos como, esmalte, dentina, metales y cerámica ^(8, 9). Como característica principal los adhesivos universales incorporan la molécula 10-MDP que es un monómero ácido bifuncional (metacril-oxidecil-fosfato di hidrogenado) con capacidad de unirse al calcio de la hidroxiapatita, formando una sal menos soluble y más estable -Ca-10MDP ^(10, 11, 12). A su vez, los adhesivos universales permiten una correcta imprimación e interacción con el tejido dentinario húmedo por naturaleza; presentan mayor grado de polimerización lo cual disminuye los monómeros libres residuales y repelen el agua evitando su hidrólisis y brindando mejor estabilidad de la capa híbrida ^(5,11). Las fibras colágenas no protegidas, pueden ser degradadas por enzimas proteolíticas endógenas que se encuentran en la dentina, son las llamadas metaloproteinasas de la matriz (MMPs). Un inhibidor de la actividad proteolítica es la CHX. La evidencia científica demuestra ^(13,14) que la CHX inhibe las MMPs por su acción quelante del zinc y calcio evitando que las MMPs desempeñen su acción catalítica. La CHX al 2% posee un efecto como inhibidor extrínseco de las MMPs, sobre todo de la MMP-2, MMP-8 y MMP-9 ⁽¹⁵⁾. En el presente estudio se ha propuesto el uso de CHX 2% dentro del protocolo adhesivo como una forma de prevenir la degradación del colágeno que queda expuesto y así retrasar la degradación de la capa híbrida, quien será responsable del éxito en la adhesión.

Objetivos

Analizar el efecto de un pretratamiento de CHX al 2% sobre dentina sana y desmineralizada a través de la resistencia de unión de un adhesivo universal, en forma inmediata y a los 6 meses

Método

Se realizó un estudio *in vitro*, experimental y longitudinal en el Laboratorio de Análisis y Desarrollo de Biomateriales (LADBio) de la Facultad de Odontología (FO) Udelar. El tamaño de la muestra fue calculado utilizando el programa Sigma Plot 12.0, considerando un poder de 80%, un error tipo I de 5% y utilizando resultados reportados en la literatura. ⁽¹⁶⁾ El cálculo determinó que la muestra mínima necesaria para detectar diferencias era de 8 especímenes por grupo. La muestra se compuso de 40 terceros molares sanos, íntegros que no hubieran completado su desarrollo radicular. La misma se recolectó del Block Quirúrgico de la FO (todas las piezas dentarias tenían indicación de extracción por motivos ajenos a esta investigación). El paciente firmó consentimiento escrito de la donación para la investigación.

Procedimientos en el laboratorio

Una vez extraídas, las piezas dentarias se almacenaron en Cloramina T 0,5 % por siete días y posteriormente en agua destilada a una temperatura de 3° a 5° C hasta el momento del estudio, por no más de tres meses. Cada pieza dentaria se desgastó transversalmente, utilizando una recortadora con refrigeración, eliminando el esmalte de la cara oclusal, exponiendo una superficie de dentina coronaria, sin exposición pulpar. Las piezas desgastadas fueron incluidas en tubos de Polipropileno (PPL) utilizando resina acrílica, dejando expuesta la superficie de dentina. Luego de haber sido incluidas, las superficies expuestas de dentina fueron pulidas secuencialmente con lijas de carburo de silicio de granulometría 220, 400 y 600 a modo de estandarizarlas (Fig. 1).



Fig. 1. Piezas estandarizadas e incluidas en tubos de PPL.

Una vez culminado el proceso de estandarización, la muestra se dividió aleatoriamente en dos grupos principales de 20 molares cada uno. Un grupo dentina sana (DS) y otro grupo dentina desmineralizada (DD). En el grupo DS la capa de barrillo dentinario fue estandarizada mediante el lijado bajo agua utilizando lijas de 600g. Para el grupo DD, se utilizó un protocolo previamente establecido en la literatura.⁽¹⁷⁾ Las piezas incluidas en este grupo se sometieron a un ciclado de pH; inicialmente fueron sumergidas en 10 mL de una solución desmineralizante (2.2 mM CaCl_2 + 2.2 mM KH_2PO_4 + 50 mM de ácido acético a pH 4,8) durante 8 horas. Luego fueron sumergidas en una solución remineralizante (1.5 mM CaCl_2 + 0.9 mM KH_2PO_4 + 0.15M KCl a pH 7) durante 16 horas. Este ciclado se realizó durante 14 días a temperatura ambiente y en agitación. Una vez culminado este período, las muestras fueron lavadas utilizando agua destilada. Por último, la superficie de DD se lijó con lija 600g

por 30 segundos creando una superficie desmineralizada con barrillo dentinario. Luego, los especímenes se dividieron aleatoriamente en dos subgrupos (10 piezas por grupo) de acuerdo a la aplicación o no de un pretratamiento con CHX al 2%. En los subgrupos de aplicación del pretratamiento con CHX se utilizó una solución acuosa de CHX al 2% (Laboratorio Abarly S.A Lote 67162. Reg. MSP 38840) aplicada con microbrush durante 15 segundos. Luego de eliminado el exceso de agua, en todos los grupos se aplicó el sistema adhesivo Single Bond Universal (3M ESPE, EE. UU.) con la técnica de autocondicionamiento siguiendo de manera estricta las indicaciones del fabricante. Finalizada la estrategia adhesiva en todos los grupos, una matriz de silicona cilíndrica con cuatro orificios de 1.4 mm de diámetro interno se colocó sobre la superficie de la dentina. Cada uno de los orificios fue llenado con resina compuesta (Z250xt, 3M ESPE, EE. UU.). La resina se manipuló conforme a las instrucciones del

fabricante: fotopolimerizado durante 20 segundos mediante una unidad de fotopolimerización (Optilight MAX, Gnatus, Brasil) con una intensidad de 1000mW/cm² la cual fue testada previamente con un radiómetro (Bluelight Metter, Ivoclar Vivadent, Liechtenstein). Inmediatamente posterior a la fotopolimerización, la matriz de silicona fue removida para exponer los cuatro cilindros de resina.

Finalizado este proceso fueron creados ocho grupos los cuales se describen a continuación; los primeros cuatro grupos corresponden a dentina sana (DS) y los cuatro restantes a dentina desmineralizada (DD). A su vez, se expresa en cada grupo el pretratamiento con clorhexidina al 2% y si el grupo fue sometido al ensayo inmediato o a los seis meses.

- Grupo 1: Dentina sana, con pretratamiento de clorhexidina al 2 %, ensayo de cizallamiento inmediato.
- Grupo 2: Dentina sana, con pretratamiento de clorhexidina al 2 %, ensayo de cizallamiento a los seis meses.
- Grupo 3: Dentina sana, sin pretratamiento de clorhexidina al 2 %, ensayo de cizallamiento inmediato.
- Grupo 4: Dentina sana, sin pretratamiento de clorhexidina al 2 %, ensayo de cizallamiento a los seis meses.
- Grupo 5: Dentina desmineralizada, con pretratamiento de clorhexidina al 2 %, ensayo de cizallamiento inmediato.
- Grupo 6: Dentina desmineralizada, con pretratamiento de clorhexidina al 2%, ensayo de cizallamiento a los seis meses.
- Grupo 7: Dentina desmineralizada, sin pretratamiento de clorhexidina al 2 %, ensayo de cizallamiento inmediato.
- Grupo 8: Dentina desmineralizada, sin pretratamiento de clorhexidina al 2%, ensayo de cizallamiento a los seis meses.

Todos los especímenes fueron almacenados en agua destilada a 37°C durante 24 horas, posteriormente dos de los cuatro cilindros de resina

de cada uno de los especímenes, fueron sometidos al ensayo de microcizallamiento. Finalizado el ensayo inicial, los especímenes con los dos cilindros de resina restantes se almacenaron en agua destilada a 37°C durante seis meses. Finalizado el período de envejecimiento, a los dos cilindros restantes en cada espécimen se les realizó el ensayo de microcizallamiento. El ensayo de resistencia de unión al cizallamiento se ejecutó siguiendo la normativa ISO 29022 ⁽¹⁸⁾ utilizando una máquina universal de ensayos mecánicos (CMT 2000, MTS SANS, China). Un bucle de alambre de acero inoxidable de 0,5 mm de diámetro fue adaptado con precisión a la interfaz adhesiva resina-dentina a una velocidad de cruceta de 1.0 mm/min. (Fig. 2). La resistencia de unión (en MPa) se calculó dividiendo la carga (en Newtons), con el área de interfaz de la unión (mm²).

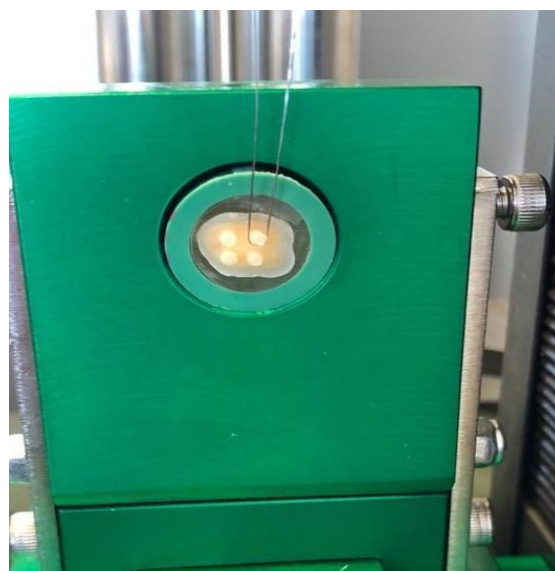


Fig. 2 Máquina de ensayos universales ejecutando ensayo mecánico de microcizallamiento.

Análisis estadístico.

Los valores de la resistencia de unión son reportados de forma descriptiva a través de promedios y la desviación típica en cada grupo. Fueron realizadas comparaciones mediante un modelo ANOVA mixto, tomando como facto-

res fijos el pretratamiento (con y sin CHX), el tiempo (inmediato y 6 meses) y el estado de la dentina (DS y DD), mientras que la variación intra-individual de cada pieza dentaria fue tenida en cuenta como un factor aleatorio. Para todas las pruebas se estableció una significancia estadística de 5%. Todos los análisis fueron realizados con software R para Windows. (R Core Team, 2013. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>).

Resultados

Los valores promedios obtenidos durante el ensayo de microcizallamiento (MPa) se encuentran representados en la Fig. 3. Se puede observar que el grupo 3 (DS, sin pretratamiento CHX inmediato) fue el que presentó los mayores valores promedio de resistencia adhesiva ($23,37 \pm 1,84$), mientras que el grupo 8 (DD, sin pretratamiento CHX envejecido) fue el que presentó los menores valores promedio de resistencia adhesiva ($8,87 \pm 1,51$).

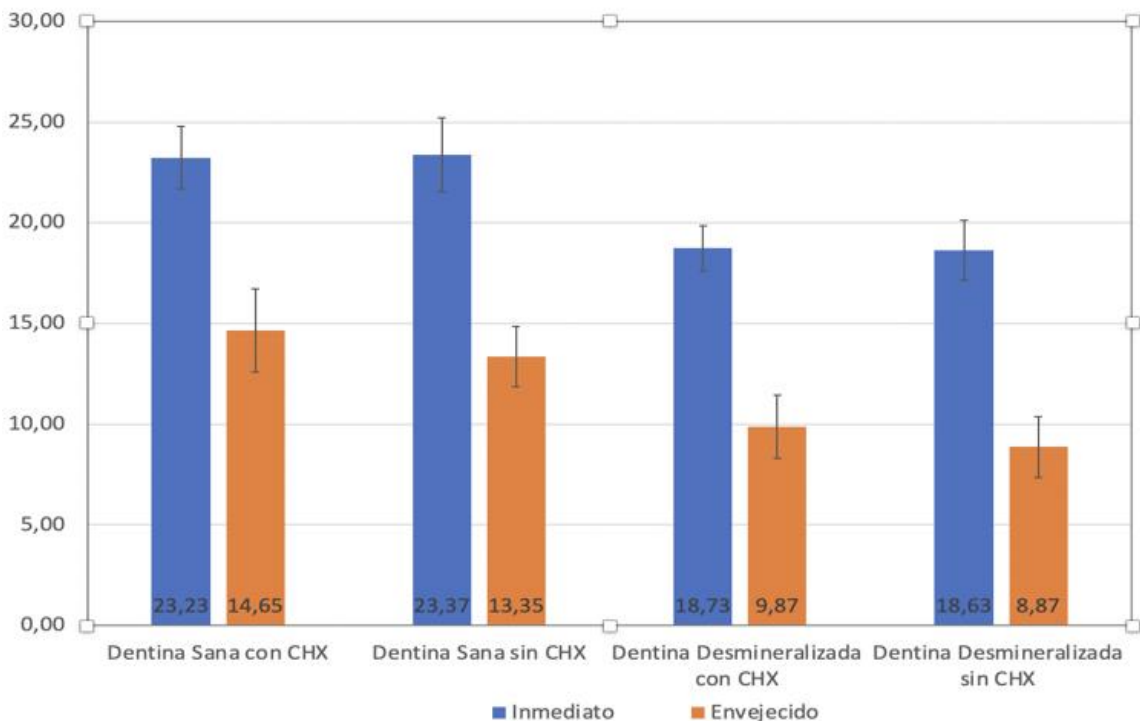


Fig. 3 Valores de resistencia de unión al microcizallamiento (MPa) de todos los grupos analizados.

Para explicar las variaciones de los valores de resistencia adhesiva de los diferentes especímenes se planteó un modelo de efectos marginales donde se consideraron los tres factores pretratamiento (con y sin CHX), tiempo (inmediato y seis meses), estado dentinario (DS y DD) (Ta-

bla 1). Existe una interacción significativa del pretratamiento con CHX por tiempo (inmediato y seis meses) en los valores de resistencia adhesiva con la prueba de razón de verosimilitud $LRT=33,93$, $p \leq 0,001$. Sin embargo, no existe interacción significativa del pretratamiento con

CHX con respecto al estado de la dentina (DS y DD) en la resistencia adhesiva con LRT =0,02, p=0,88.

Modelo	g .I.	LRT	p-valor
Efectos marginales	6		
+ Interacción CHX: Tiempo	7	33,93	<0,001
+ Interacción CHX: Estado	8	0,02	0,882

Tabla 1. Interacción entre CHX y tiempo/estado

Se observó un efecto significativo del pretratamiento con CHX en relación con el tiempo (p<0,001), no así con respecto al estado de desmineralización (p=0,882). Las comparaciones múltiples (Tabla 2) indicaron que la resistencia de unión en el ensayo inmediato entre los cilindros pretratados con CHX no difirieron significativamente de los no tratados con p=0,89. Sin embargo, a los seis meses se observó una diferencia estadísticamente significativa 1,2 MPa entre el grupo tratado con CHX y el grupo sin CHX con p≤0,001 ambas comparaciones fueron ajustadas por el estado de desmineralización.

	Estimación	Desvío estándar	p-valor
Inmediato			
con CHX	21,0	0,34	0,89
sin CHX	21,0	0,34	
Envejecido			
con CHX	12,3	0,34	<0,001
sin CHX	11,1	0,34	

Tabla 2. Comparaciones múltiples

En la Fig. 4 se puede observar como la distribución de los valores de la resistencia de unión no presentaron diferencias al comparar los cilindros tratados con los no tratados con CHX en lo inmediato. No obstante, a los seis meses la resistencia de unión fue menor que al inicio, las muestras desmineralizadas presentaron una menor resistencia de unión (independiente del pretratamiento) y que, tal como sugiere la Tabla 2, a los seis meses parece evidenciarse una resistencia de unión levemente superior en los cilindros pretratados con CHX (independiente del estado de desmineralización).

Discusión

En nuestro estudio hemos podido confirmar que la CHX al 2% previo a la aplicación del adhesivo no mejora los valores de resistencia de unión a dentina sana ni desmineralizada a corto o largo plazo. Los valores de la resistencia de unión no presentaron diferencias en lo inmediato al comparar los grupos con o sin pretratamiento con CHX. A los seis meses parece evidenciarse una resistencia de unión levemente superior en los cilindros pretratados con CHX (independiente del estado de la dentina). En relación a la generación en el laboratorio de dentina desmineralizada, la evidencia científica

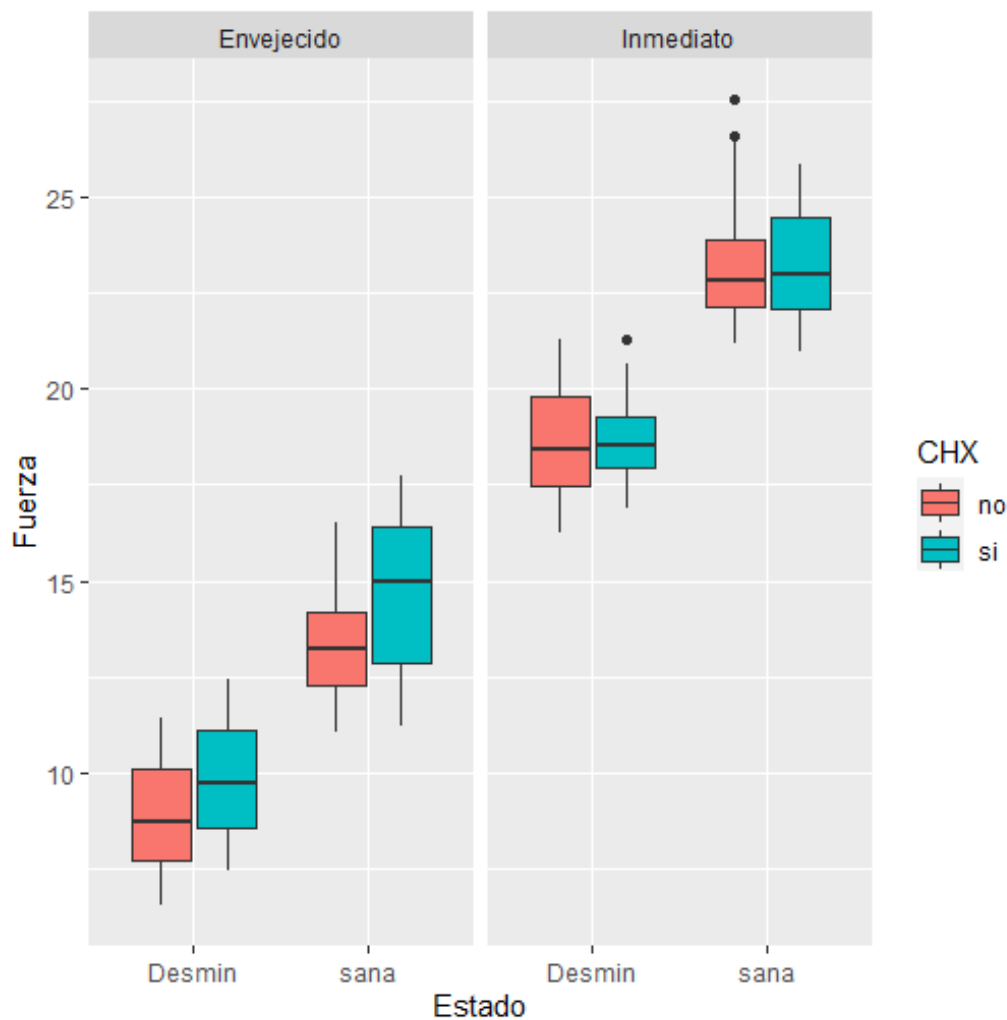


Fig. 4 Distribución de la resistencia de unión según tiempo, pretratamiento y estado.

ha mostrado que existen diferentes protocolos para lograrlo. Marquezan y col. ⁽¹⁷⁾ plantearon un protocolo con ciclos de pH por considerarlo más apropiado para simular un sustrato que se asemeja a la capa de dentina afectada por caries.

Por otro lado, Koyuturk y col. ⁽¹⁹⁾ reportaron que la principal causa de la menor resistencia adhesiva de la dentina cariada en humanos, se debería a los componentes de los biomateriales utilizados, más que por la acidez de los monómeros incluidos en los sistemas autoadhesivos. A su vez, Hosoya y col. ⁽²⁰⁾ afirmaron

que el mineral alterado del espacio interfibrilar en dentina desmineralizada podría influir en la formación de la capa híbrida y la unión química con los derivados carboxílicos y fosfato de los metacrilatos. Shen y col. ⁽²¹⁾ concluyeron que el monómero 10-MDP reduce tanto la activación de MMP como la nanofiltración a través de un mecanismo que implica la formación de sales Ca-MDP. Si bien la CHX puede interferir con la formación de estas sales cuando es aplicado junto al 10-MDP, no tiene un efecto deletéreo y además el rendimiento de la unión se ve favorecido por la aplicación de 10-MDP.

Como sugiere la literatura, los adhesivos que contienen 10-MDP tienen una mayor duración en la adhesión ⁽²²⁾. Lima ⁽²³⁾ demostró que las MMP están presentes debajo de la capa híbrida de colágeno expuesto y no infiltrado, estas enzimas pueden activarse por la presencia de ácidos débiles en los sistemas adhesivos. Una elevada resistencia de unión a dentina se obtuvo cuando el adhesivo fue capaz de infiltrar el colágeno expuesto por ácido o inhibir las MMP ubicadas en la zona desmineralizada, las cuales son responsables de degradar las proteínas como el colágeno y elastina ⁽²⁴⁾.

En síntesis, aunque existe evidencia de que la CHX es capaz de inhibir la acción de los MMP, no está claro su efecto sobre la resistencia de unión en los sistemas adhesivos universales porque los resultados han sido contradictorios ⁽²³⁾.

En lo que a estrategias adhesivas respecta, la utilización de CHX como antiséptico, previo a la aplicación del adhesivo, no incide de manera directa en la resistencia de unión a dentina desmineralizada. En cambio, de acuerdo con de Breschi y col. ⁽²⁵⁾ el uso de CHX tiene influencia directa sobre inhibir las MMP presentes en la dentina. En coincidencia con Breschi y col ⁽²⁵⁾ los resultados del estudio de Tessore R y col. ⁽²⁶⁾, que analizaron la eficacia adhesiva de dos sistemas adhesivos universales, donde, uno de ellos contiene CHX en su composición, demostraron que el uso de CHX no influye en la resistencia de unión a dentina. Aunque la capacidad de las MMP para degradar la matriz extracelular se reconoció hace décadas, no se relacionó la nanofiltración con la degradación de la capa híbrida hasta el año 1999 donde Sano ⁽²⁷⁾ y su grupo de investigadores demostraron la degradación hidrolítica del colágeno en la capa híbrida. El agua dentro de la capa híbrida sirve como medio funcional para la hidrólisis de la matriz resinosa. Esta hidrólisis de los adhesivos, se considera la razón principal de la degradación de la capa híbrida, y como consecuencia de esto, la resistencia de unión con el tiempo se ve afectada ⁽²⁸⁾.

En la revisión sistemática y metanálisis de Kiu-ru y col. ⁽²⁹⁾ se analizaron 43 artículos y se incluyeron 21 artículos para el metanálisis con tratamientos de CHX, demostrándose claramente los beneficios de la inhibición de la enzima que degrada el colágeno sobre la preservación de la resistencia de unión de la dentina. Dado que la CHX no tiene ningún efecto adverso sobre la resistencia de unión inmediata, se puede recomendar el uso clínico de CHX para aumentar la longevidad de las uniones resina-dentina.

La limitación del presente estudio se establece en que la dentina desmineralizada lograda en el laboratorio no es exactamente igual a la dentina cariada humana, aunque puede considerarse con un alto grado de similitud a los efectos del evaluar un pretratamiento. Asimismo, puede pensarse, que para la aplicación clínica podría generarse algún tipo de sesgo en los resultados.

Conclusiones

Uno de los desafíos que se presentan con las estrategias adhesivas, es la degradación de la capa híbrida, en tal sentido podemos concluir que la utilización de CHX como paso previo al realizar la estrategia adhesiva, es útil al pasar el tiempo. Es decir, en forma inmediata el pretratamiento con CHX al 2% no mejora los valores de resistencia de unión a dentina sana ni a dentina desmineralizada pero al pasar el tiempo, presenta un efecto favorable lo cual podría estar enmarcado en el rol que cumple como inhibidor de las MMP. Los inhibidores de las MMP prometen ser el futuro para el direccionamiento específico de la prevención de la proteólisis de la dentina. Dentro de las condiciones en que fue realizado este estudio, no se aprecia una diferencia en la resistencia de unión con la aplicación de CHX al 2% como pretratamiento en procedimientos adhesivos en dentina sana así como en dentina desmineralizada.

Referencias

1. Casagrande L, Seminario AT, Correa MB, Werle SB, Maltz M, Demarco FF, et al. Longevity and associated risk factors in adhesive restorations of young permanent teeth after complete and selective caries removal: a retrospective study. *Clin Oral Investig*. 2017 Apr;21(3):847-55. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1832-1>
2. Schwendicke F, Frencken JE, Bjørndal L, et al. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. *Advances in Dental Research*. 2016;28(2):58-67. doi:10.1177/0022034516639271
3. Uribe S. Partial caries removal in symptomless teeth reduces the risk of pulp exposure. *Evidence-Based Dentistry*. 2006 Dec 24;7(4):94-94.
4. Li T, Zhai X, Song F, Zhu H. Selective versus non-selective removal for dental caries: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2018 Feb 17;76(2):135-40.
5. Nagarkar S, Theis-Mahon N, Perdigão J. Universal dental adhesives: Current status, laboratory testing, and clinical performance. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2019 Aug 14;107(6):2121-31.
6. Rodrigues JA, Casagrande L, Araújo FB, Lenzi TL, Mariath AAS. Restorative Materials in Pediatric Dentistry. In: *Pediatric Restorative Dentistry*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 161-7.
7. Banerjee A. Minimal intervention dentistry: part 7. Minimally invasive operative caries management: rationale and techniques. *British Dental Journal*. 2013 Feb 8;214(3):107-11.
8. Rosa WL de O da, Piva E, Silva AF da. Bond strength of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*. 2015 Jul 1;43(7):765-76.
9. Perdigão J, Swift EJ. Universal Adhesives. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2015 Nov 1;27(6):331-4.
10. Elkaffas AliA, Hamama HHH, Mahmoud SH. Do universal adhesives promote bonding to dentin? A systematic review and meta-analysis. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 2018;43(3).
11. Shadman N, Farzin-Ebrahimi S, Mortazavi-Lahijani E, Jalali Z. Effect of chlorhexidine on the durability of a new universal adhesive system. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2018;10(9):0-0.
12. Chen C, Niu L-N, Xie H, Zhang Z-Y, Zhou L-Q, Jiao K, et al. Bonding of universal adhesives to dentine – Old wine in new bottles? *Journal of Dentistry*. 2015 May 1;43(5):525-36.
13. Osorio R, Yamauti M, Osorio E, Ruiz-Requena ME, Pashley D, Tay F, et al. Effect of dentin etching and chlorhexidine application on metalloproteinase-mediated collagen degradation. *European Journal of Oral Sciences*. 2011 Feb;119(1):79-85.
14. Bravo C, Sampaio CS, Hirata R, Puppim-Rontani RM, Mayoral JR, Giner L. In-vitro Comparative Study of the use of 2 % Chlorhexidine on Microtensile Bond Strength of Different Dentin Adhesives: A 6 Months Evaluation. *International Journal of Morphology*. 2017 Sep;35(3):893-900.
15. Mazzoni A, Nascimento FD, Carrilho M, Tersariol I, Papa V, Tjäderhane L, et al. MMP Activity in the Hybrid Layer Detected with *in situ* Zymography. *Journal of Dental Research*. 2012 May 21;91(5):467-72.
16. Mobarak EH, El-Korashy DI, Pashley DH. Effect of chlorhexidine concentrations on micro-shear bond strength of self-etch adhesive to normal and caries-affected dentin. *American journal of dentistry*. 2010;23(4):217-22.
17. Marquezan M, Corrêa FNP, Sanabe ME, Rodrigues Filho LE, Hebling J, Guedes-Pinto AC, et al. Artificial methods of dentine caries induction: A hardness and morphological comparative study. *Archives of Oral Biology*. 2009 Dec;54(12):1111-7.
18. International Organization for Standardization. ISO 29022:2013 - Dentistry — Adhesion — Notched-edge shear bond strength test. <https://www.iso.org/standard/45285.html>
19. Koyuturk A, Sengun A, Ozer F, Sener Y, Gokalp A. Shear Bond Strengths of Self-etching Adhesives to Caries-affected Dentin on the Gingival Wall. *Dental Materials Journal*. 2006;25(1):59-65.

20. Hosoya Y, Tay FR, Ono T, Miyazaki M. Hardness, elasticity and ultrastructure of primary tooth dentin bonded with a self-reinforcing one-step self-etch adhesive. *Journal of Dentistry*. 2010 Mar;38(3):214–21.
21. Shen J, Xie H, Wang Q, Wu X, Yang J, Chen C. Evaluation of the interaction of chlorhexidine and MDP and its effects on the durability of dentin bonding. *Dental Materials*. 2020 Dec 1;36(12):1624–34.
22. Bahari M, Oskoe SS, Esmael M, Chaharom E, Kahnamoui MA, Gholizadeh S, et al. Effect of accelerated aging and double application on the dentin bond strength of universal adhesive system. *Dental Research Journal*. 2021;1.
23. Lima JFM de, Wajngarten D, Islam F, Clifford J, Botta AC. Effect of adhesive mode and chlorhexidine on microtensile strength of universal bonding agent to sound and caries-affected dentins. *European Journal of Dentistry*. 2018 Oct 23;12(04):553–8.
24. Singh D, Srivastava SK, Chaudhuri TK, Upadhyay G. Multifaceted role of matrix metalloproteinases (MMPs). *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2015 May 13;2(MAY):19.
25. Breschi L, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Visintini E, Tjäderhane L, et al. Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: A 2-year in vitro study. *Dental Materials*. 2010 Apr;26(4):320–5.
26. Tessore R, Silveira C, Vázquez P, Mederos M, García A, Cuevas-Suarez CE, et al. Evaluación de la resistencia de unión a dentina humana de un sistema adhesivo universal con clorhexidina utilizado en modo de grabado total y autocondicionante. *Odontoestomatología*. 2020 Jun 6;22(35):20–9.
27. Sano H, Yoshikawa T, Pereira RNR, Kanemura N, Morigami M, Tagami J, et al. Long-term durability of dentin bonds made with a self-etching primer, in vivo. *Journal of dental research*. 1999;78(4):906–11.
28. Frassetto A, Breschi L, Turco G, Marchesi G, di Lenarda R, Tay FR, et al. Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability--A literature review. *Dental materials: official publication of the Academy of Dental Materials*. 2016 Feb 1;32(2):e41–53.
29. Kiuru O, Sinervo J, Vähänikkilä H, Anttonen V, Tjäderhane L. MMP Inhibitors and Dentin Bonding: Systematic Review and Meta-Analysis. Isola G, editor. *International Journal of Dentistry*. 2021 May 27;2021:1–14.

Declaración de conflicto de interés

Los autores no presentan conflicto de interés en la publicación del artículo..

Nota contribución de autoría:

1. Concepción y diseño del estudio
2. Adquisición de datos
3. Análisis de datos
4. Discusión de los resultados
5. Redacción del manuscrito
6. Aprobación de la versión final del manuscrito

AG ha contribuido en 1, 2, 3, 4, 5 y 6

MCLJ ha contribuido en 1, 3, 4, 5 y 6

AF ha contribuido en 3, 6

JL ha contribuido en 1, 3, 4, 5 y 6

Nota de aceptación:

Este artículo fue aprobado por la editora de la revista PhD. Dra. Vanesa Pereira-Prado