

Victor da Mota Martins

Influência da adição da clorexidina ao cimento de ionômero de vidro para tratamento restaurador atraumático - Uma revisão sistemática

Influence of adding chlorhexidine to the glass ionomer cement for atraumatic restorative treatment - A systematic review

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, para obtenção do título de Doutor em Odontologia na Área de Clínica Odontológica Integrada.

Área de Concentração: Clínica Odontológica Integrada.
Orientador: Prof. Dr. Paulo César de Freitas Santos Filho

Uberlândia, 2020

Victor da Mota Martins

Influência da adição da clorexidina ao cimento de ionômero de vidro para tratamento restaurador atraumático - Uma revisão sistemática

Influence of adding chlorhexidine to the glass ionomer cement for atraumatic restorative treatment - A systematic review

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, para obtenção do título de Doutor em Odontologia na Área de Clínica Odontológica Integrada.

Área de Concentração: Clínica Odontológica Integrada.
Prof. Dr. Paulo César de Freitas Santos Filho

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Paulo César de Freitas Santos Filho - UFU

Prof. Dr. Luiz Renato Paranhos - UFU

Prof. Dr. Alexandre Coelho Machado- UFU

Prof. Dr. Beatriz Helena Dias Panariello – IUPUI

Prof. Dr. Caroline Coradi Tonon – Harvard

Suplentes:

Prof. Dr. Murilo de Sousa Menezes - UFU

Prof. Dr. Tais Alves dos Reis - FPM

Uberlândia, 2020

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

M386 2020	Martins, Victor da Mota, 1991- Influência da adição da clorexidina ao cimento de ionômero de vidro para tratamento restaurador atraumático - Uma revisão sistemática [recurso eletrônico] / Victor da Mota Martins. - 2020. Orientador: Paulo César de Freitas Santos-Filho. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Odontologia. Modo de acesso: Internet. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.te.2020.545 Inclui bibliografia. Inclui ilustrações. 1. Odontologia. I. Santos-Filho, Paulo César de Freitas, 1983-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Odontologia. III. Título. CDU: 616.314
--------------	--

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia
 Av. Pará, 1720, Bloco 4L, Anexo B, Sala 35 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 3225-8115/8108 - www.ppgoufu.com - copod@umuarama.ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Odontologia				
Defesa de:	Doutorado, número 48, PPGO				
Data:	Seis de Agosto de Dois Mil e Vinte	Hora de início:	14:00	Hora de encerramento:	17:15
Matrícula do Discente:	11613ODO001				
Nome do Discente:	Victor da Móta Martins				
Título do Trabalho:	Influência da adição da clorexidina ao ionômero de vidro após o tratamento restaurador traumático - Uma revisão sistemática				
Área de concentração:	Clínica Odontológica Integrada				
Linha de pesquisa:	Propriedades Físicas e Biológicas dos materiais Odontológicos e das estruturas dentais				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Propriedades Físicas e Biológicas dos materiais Odontológicos e das estruturas dentais				

Reuniu-se em Web Conferência pela plataforma MConf - RNP, em conformidade com a PORTARIA Nº 36, DE 19 DE MARÇO DE 2020 da COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Odontologia, assim composta: Professores Doutores: Luiz Renato Paranhos (UFU); Alexandre Coelho Machado (UFU); Beatriz Helena Dias Panariello (IUPUI - Indiana University Purde University of Indianapolis); Caroline Coradi Tonon (Harvard Medical School) e Paulo César de Freitas Santos-Filho (UFU) orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dr. Paulo César de Freitas Santos-Filho, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(as) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado(a).

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Paulo César de Freitas Santos Filho, Professor(a) do Magistério Superior**, em 06/08/2020, às 17:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Beatriz Helena Dias Panariello, Usuário Externo**, em 06/08/2020, às 17:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Caroline Coradi Tonon, Usuário Externo**, em 06/08/2020, às 17:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Renato Paranhos, Professor(a) do Magistério Superior**, em 06/08/2020, às 17:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Coelho Machado, Professor(a) do Ensino Básico, Técnico e Tecnológico**, em 06/08/2020, às 17:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2149948** e o código CRC **22C76D8E**.

DEDICATÓRIA

À Deus,

Por permitir que eu pudesse caminhar por muitos lugares, sempre me protegendo, me abençoando, me orientando a ser sempre melhor em todos os aspectos, independente das dificuldades encontradas.

Aos meus pais,

Por fornecerem a educação básica para que eu pudesse crescer como um homem digno e honesto, com objetivos e ambições, mas com muita humildade para reconhecer minhas origens.

Em ESPECIAL, a minha MÃE, LEZIR MARIA DA MOTA, que moveu céus e terras para que pudéssemos enfrentar o mundo, e soube fazer isso da forma mais branda e pacata, que me permitiu alçar voos mais altos sem passar por cima de ninguém.

Aos meus irmãos,

Diego da Mota Martins (gêmeo) e Thais da Mota Martins (caçula), que sempre estiveram ao meu lado, me apoiaram incondicionalmente em diversas mudanças que já ocorreram nesta nossa vida.

A minha Família,

Agora composta por mim, pelo Diogo Alves de Araújo, pela Lili e pela Dudinha, uma nova família, um novo ciclo, uma nova história.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Paulo César de Freitas Santos Filho,

Pela oportunidade que me foi concedida, ao me aceitar como aluno de mestrado e por aceitar junto comigo o desafio de continuarmos e ter um orientando de doutorado, cheio de dúvidas e incertezas, me permitiu tomar decisões, coorientar alunos de graduação, me permitiu ir pra exterior buscar mais que uma formação, me permitiu expandir meu conhecimento de uma forma que, mal sabia, eu jamais voltaria a ser o mesmo. Muito grato por todas as oportunidades que foram oferecidas! Pode ter certeza PC, que tenho você no meu coração!

Ao Professor Doutor Murilo de Sousa Menezes,

Que me acolheu, me pegou pela mão, como um pai, me ensinou os caminhos da docência de forma clínica, me preparou para o dia-dia da rotina do cirurgião dentista. Me ensinou muito mais que ser dentista ou professor, me ensinou a ser gente e me relacionar com gente, coisas que muitas vezes apenas a vida ensina.

Ao Professor Doutor Luiz Renato Paranhos,

Que aceitou me ajudar a realizar um trabalho nos últimos 45 minutos do segundo tempo, e como eu dei trabalho né professor?! Deixo aqui registrado, o quanto sou grato pela dedicação, atenção e disponibilidade que o senhor teve comigo, mesmo me conhecendo há pouco tempo. Gratidão professor!

Ao Professor Doutor Alexandre Coelho Machado,

Que aceitou participar desta banca de doutorado, que pode contribuir imensamente com minha formação, e que tenho uma admiração e respeito imensurável. Obrigado.

A Professora Doutora Tais Alves dos Reis,

Que foi minha professora na graduação, que foi mentora e orientadora em trabalhos apresentados em anais de congressos, que tem uma parcela de

responsabilidade no meu crescimento profissional, que aceitou participar desta banca de doutorado, alegrando meu coração. Muito Obrigado.

**A amiga e Professora da banca examinadora, Doutora Beatriz Helena Dias
Panariello,**

Que sempre admirei como pessoa e pesquisadora, que pude conviver e conhecer de perto o quão grande e o quão forte é esta mulher. Que me inspira, que me alegra, que me apoiou em diversos momentos e soube com muita sensatez me trazer sempre de volta a realidade. Obrigado por tudo minha amiga! E obrigado por ter aceito o convite e me presentear com a oportunidade de engrandecer este trabalho.

**A amiga e Professora da banca examinadora, Doutora Caroline Coradi
Tonon,**

Que também é uma pesquisadora exímia, perfeita em tudo que faz, tem um coração imenso, com valores e conceitos baseados em uma família linda e que exala amor. Que sorte a minha te encontrar em meio a nossa caminhada. Muito obrigado por todo carinho e saiba que meu carinho por você é recíproco minha amiga! Obrigado por aceitar o convite de engrandecer este trabalho.

A todos os professores do Mestrado e Doutorado PPGO-UFU,

Que contribuíram de todas as formas para meu crescimento pessoal e profissional. Muito obrigado!

Aos amigos do Doutorado,

Que viveram intensamente, cada um da sua maneira, para que um dia fôssemos reconhecidos por quem somos de verdade. Vocês são muito foderas! Admiro muito cada um de vocês.

A amiga Camila Ferreira Silva,

Que merece um agradecimento em especial, por conviver comigo desde o mestrado, me acompanhar nesta trajetória do doutorado, aceitar minhas

diferenças, me mostrar muitas vezes o caminho do bem, do perdão, do amor ao próximo e do respeito; e juntos vencemos cada etapa, como irmãos, cúmplices, amigos, que ninguém poderá jamais questionar.

A amiga Danielly Davi Correia Lima,

Que formamos uma dupla na Clínica de Traumatologia Dento alveolar no início de 2016 e desde então, nunca a desfizemos. Que delícia de amizade, me emociono sempre que lembro todas as etapas, fases, dificuldades/vitórias que já passamos minha amiga, obrigado por ser sempre presente em minha vida!

Aos amigos Andressa Simas Pacheco, Daniel Chalaupka Loureiro e Paula Mara Ribeiro (Rep. Café com Leite), Lia Dietrich e Marcelo Dias,

Que aceitaram dividir um lar quando todos precisavam de um carinho de irmão, ou de uma irmã, uma casa, para que todos pudéssemos morar quando cansávamos de estudar; um quarto, para que pudesse descansar quando o curso levava a exaustão. Um bar, para descontraírem sem precisar de motivos. Amo vocês.

To Doctor Jeffrey Alan Platt,

Dr Platt was a great mentor during my time as a visiting researcher at Indiana University- University of Indianapolis- IUPUI. We've met at IADR 2017 in San Francisco- CA, I had a opportunity to ask him to be my mentor abroad and he accepted. I moved to Indianapolis in 2018 and stay there for a hole year. Since then, he teach me every single day about how to be a great person, with values and compassion, patience and responsibility.

A Professora Doutora Sabrina Feitosa Sochacki,

Que intermediou e me forneceu todo amparo para que pudesse trabalhar e pesquisar dentro de uma universidade no exterior. Obrigado Sabrina, por me ensinar a pesquisar e como conduzir um trabalho. Você é uma grande pesquisadora e sou muito grato por tudo que aprendi com você!

A Professores Doutora Simone Duarte,

Que com todo seu carinho e sabedoria, me acalentou em momentos de saudades de casa, e com toda sua experiência e carinho de mãe, me acolheu e me orientou em diversas dificuldades encontradas fora do meu país de origem. Simone, obrigado por tudo!

**To Julia Daley Backus, Dana Willians Clark, Gilian Hancock Sullivan,
Melissa Seibert, Abby Morgan, Meredith Maureen Lecklider and all IUSD
department,**

You all have my heart my dear friends from Indy, as a friend use to say “ smiles over the miles”. I miss you so much.

To Sara Kalagi,

My dear Sara, Queen of Saudi Arabia Kingdom, being my partner in a crime, lovely called “research”, We did a great job together and I will always be grateful for all good memories that you bring to me.

To Dr Tiffany Kyser and Laura Haggenjos and family,

To be my host family, to give me a home without knowing nothing about me, to be my safe, my family, my friends, my mentors. I don't have words to say how grateful I'm to lived, to learned, this experience with you. Girls, I guess you don't have idea how important you are for me! I Love you so much.

To Anwar Alanazi ,

To be my step young brother, from Saudi Arabia. We had to learned together how to grow up in a unknow city with different culture, and we did it. I so proud and happy for had these opportunity with you my friend.

To Matthew Jones,

A special hoosier friend, that I met out of school, we singed together in a karaoke night in downtown and since them, our friendship became stronger, thank you Matt for all moments that we lived.

Aos amigos Victoria Burmann Da Silva Guimarães e Igor Guimarães,

Que chegaram praticamente junto comigo no exterior, e participaram desde o início de uma jornada cheia de aventuras e descobertas, que tonaram meu caminho muito mais leve. Obrigado meus amigos de Pelotas.

A amiga Raquel Marianna Lopes Gaona e família,

Que amizade! Que sorte a minha, ter você no laboratório comigo por 2 meses. E que intensidade vivemos neste curto tempo. Cada descoberta, cada angústia, cada teste, cada passeio, foram choros, cantorias e uma amizade que vai além das fronteiras MG/SP. Muito Obrigado por tudo minha amiga!

A amiga Cristiane Jereissati,

Ah “bunitona”, só nós sabemos o quanto foi boa nossa caminhada, o quanto fomos felizes e quantas risadas demos um com o outro, saudades imensuráveis de você. Espero vê-la em breve. Parabéns pela formatura! IUSD Class of 2020.

Ao amigo Adaias Matos,

Ô macho arredio esse viu, um paraense todo trabalhado no tacacá que arregaçou as mangas, deixou o cavalo manco de lado conquistou tudo que ele queria, com perseverança, determinação, capacidade, coragem e amor. Se você não presenciou a garra deste homem, você não sabe o que está perdendo. Obrigado por tudo meu amigo!

Aos amigos Savio Bezerra e Bruna Albuquerque,

Que tive o prazer de conviver e aprender um pouquinho com cada um, da sua maneira.

To Indiana University School of Dentistry – IUSD,

To the opportunity to study abroad and being my home for a hole year.

A Faculdade Patos de Minas- FPM

Por me permitir alçar voos mais altos e me apoiar durante toda minha trajetória do doutorado. Gratidão.

**À Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia
(FOUFU)**

Ao Programa de Pós-Graduação (PPGO)

Pela oportunidade de participar e contribuir com o programa de forma direta e indireta, sempre aparando-me frente qualquer dificuldade.

A vocês, dedico este trabalho.

***“Nunca andes pelo caminho traçado,
pois ele conduz somente até onde os outros já foram.”***

Graham Bell

SUMÁRIO

RESUMO	15
ABSTRACT	18
1. INTRODUÇÃO	21
2. REFERENCIAL TEÓRICO	25
3. PROPOSIÇÃO	36
4. MATERIAIS E MÉTODOS	38
4.1. Protocolo e Registro	39
4.2. Desenho do estudo e Critérios de elegibilidade	39
4.2.1. Critérios de inclusão	39
4.2.2. Critérios de exclusão	40
4.3. Fontes de informação e pesquisa	40
4.4. Seleção do estudo	43
4.5. Processo de coleta e extração de dados	43
4.6. Risco de viés individual dos estudos	44
4.7. Sumário das Mensurações	44
4.8. Certeza de evidência (GRADE approach)	45
5. RESULTADO	46
5.1. Seleção do estudo	47
5.2. Características dos estudos elegíveis	49
5.3. Risco de viés do estudo	52
5.4. Resultado individual dos estudos	54
5.4.1. Redução bacteriana	54
5.4.2. Sobrevivência da restauração	59
5.5. Certeza de evidência (GRADE approach)	61
6. DISCUSSÃO	64
6.1. Certeza de evidência e implicações clínicas	67
7. CONCLUSÃO	68
8. REFERÊNCIAS	70

RESUMO

RESUMO

A incorporação de clorexidina no cimento de ionômero de vidro (CIV) parece ser uma alternativa interessante para evitar a desmineralização do esmalte e aumentar a atividade antimicrobiana e antibiofilme do material, especialmente contra bactérias associadas ao desenvolvimento da doença cárie. O objetivo deste trabalho é avaliar a influência da adição de clorexidina no efeito antimicrobiano e na sobrevivência de restaurações após tratamento restaurador atraumático. Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com a lista de recomendações do PRISMA e foi registrada no PROSPERO. Os bancos de dados Embase, LILACS, PubMed, SciELO, Scopus e Web of Science foram as principais fontes de estudo. O OpenThesis e o OpenGrey foram utilizados para capturar parcialmente a "literatura cinzenta". Foram incluídos somente estudos clínicos que avaliaram a incorporação de clorexidina (CH) em cimentos de ionômero de vidro (CIV) em restaurações após técnica restauradora atraumática, sem restrições de ano ou status de publicação. Cochrane Collaboration 2 (ROB2) avaliou o risco de viés. Os resultados foram descritos pelo estilo descritivo narrativo. A ferramenta GRADE avaliou a certeza das evidências. Inicialmente, foram encontrados 1518 estudos após a pesquisa primária. Apenas sete estudos atenderam aos critérios de inclusão (n = 590 restaurações) e foram considerados nas análises descritivas / narrativas. Os estudos foram publicados entre 2007 e 2020, a concentração de clorexidina variou entre 0,5 e 2 e a redução bacteriana foi avaliada em dentina, saliva e biofilme. O risco de viés foi avaliado como de baixo risco e algumas preocupações. De modo geral, a adição de CH ao CIV promoveu maiores reduções de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus acidophilus* quando comparado ao CIV convencional. Nenhum estudo apresentou diferença na sobrevivência das restaurações entre o CIV com CH ou CIV convencional. A certeza da evidência foi classificada como muito baixa. Existem evidências limitadas sobre o benefício da incorporação de clorexidina em cimentos de ionômero de vidro, porém essa combinação pode melhorar os efeitos antimicrobianos por pouco tempo, inibindo os microrganismos em

comparação com o CIV convencional, sem interferir na sobrevivência da restauração.

Palavras-Chave: Antisépticos. Clorexidina. Cimento de Ionmero de Vidro .

ABSTRACT

ABSTRACT

The incorporation of chlorhexidine in the glass ionomer cement (GIC) seems to be an interesting alternative to prevent enamel demineralization and increase the antimicrobial and antibiofilm activity, especially against bacteria associated with the development of caries disease. The objective of this study it to evaluate the influence of the addition of chlorhexidine on the antimicrobial effect and on the survival of restorations after atraumatic restorative treatment. This systematic review was carried out according to the PRISMA list of recommendations and was registered in PROSPERO. The Embase, LILACS, PubMed, SciELO, Scopus and Web of Science databases were the primary study sources. OpenThesis and OpenGrey were used to partially capture "gray literature". Only clinical studies that evaluated the incorporation of chlorhexidine (CH) in glass ionomer cements (GIC) in restorations after atraumatic restorative technique were included, without restrictions of year or publication status. Cochrane Collaboration's Risk of Bias 2 (ROB2) assessed the risk of bias. The results were described by the narrative descriptive style. The GRADE tool assessed the certainty of the evidence. Initially, 1518 studies were found after the primary search. Only seven studies met the inclusion criteria (n = 590 restorations) and were considered in the descriptive / narrative analyzes. The studies were published between 2007 and 2020, the concentration of chlorhexidine varied between 0.5 and 2 and the bacterial reduction was evaluated in the dentin, saliva and in the biofilm. The risk of bias was evaluated as low risk to some concerns. In general, the addition of CH to GIC promoted greater reductions in *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* when compared to conventional GIC. There is not a study has shown a difference in the survival of restorations between the GIC-CH and conventional GIC. The certainty of the evidence was rated very low. There is a limited evidence regarding the benefit of the incorporation of chlorhexidine in glass ionomer cements, however this combination might improve the antimicrobial effects for short time, inhibiting the microorganisms compared with conventional GIC, without interfering with the survival of the restoration.

Keywords: Antiseptics. Chlorhexidine. Glass-Ionomer Cement.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A doença cárie está entre os processos patológicos bucais mais frequentes no mundo, representando um problema de saúde pública (1). A prevenção de tais condições envolve, primordialmente, a higiene bucal (2). A restauração da saúde bucal infantil é um dos principais objetivos da odontopediatria e isso pode ser obtido com a instrução de higiene bucal e discussão sobre a dieta da criança. Adicionalmente, é possível lançar mão de recursos e técnicas preventivas, como a adequação do meio bucal por meio da fluoroterapia e uso de selantes (2).

O Cimento de Ionmero de Vidro (CIV) é um material dentário com propriedades importantes, uma vez que possui adesão direta à superfície dentária, liberação de flúor e coeficiente de expansão térmico linear semelhante ao dente, tornando-o uma excelente alternativa preventiva e restauradora na odontopediatria (3). Existe uma relação entre a liberação de flúor e os efeitos antibacterianos, o que permite que o CIV tenha efeito potencial contra algumas bactérias (4), onde o flúor liberado evita cáries secundárias (5). Ele tem sido utilizado como material restaurador temporário ou definitivo, para revestimento, bases, cimentação, selantes, colagem de braquetes ortodnticos e no tratamento restaurador atraumático (3,6). O seu potencial bioativo de remineralização dentinária se deve ao fato de o CIV liberar íons biologicamente ativos, como o fluoreto, sódio, cálcio, fosfato e silicato (7). Contudo, a maior liberação de flúor ocorre nas primeiras 24 horas, reduzindo-a gradativamente em poucas semanas (8).

O tratamento da cárie em crianças é realizado, na maioria dos casos, por meio do tratamento restaurador atraumático (ART), onde a dentina infectada é removida e a dentina afetada é mantida. Neste contexto, o uso de substâncias auxiliares com o objetivo de promover a descontaminação dentinária é uma estratégia valiosa (9). Os compostos antibacterianos, em materiais restauradores dentários, devem eliminar a recorrência de cáries nas margens das restaurações, inibir a formação de placas nas superfícies restauradas e próximas(10). O digluconato de clorexidina(6), diacetato de clorexidina(11-13), gluconato de clorexidina(4) já são bastante utilizados na odontologia por

apresentarem características que incluem substantividade e amplo espectro de atividade antibacteriana, criando um ambiente bacteriostático por ligação às superfícies bucais. A clorexidina é uma base e é estável como um sal. Há interação da carga positiva da molécula e os grupos fosfato carregados negativamente nas paredes das células microbianas alterando assim o equilíbrio osmótico das células. Isso aumenta a permeabilidade da parede celular, o que permite que a molécula de CH⁺ penetre na bactéria. Isso ocorre porque ela é uma bis-guanida catinica sintética contendo uma molécula hidrofóbica e lipofílica carregada positivamente que interage com fosfolipídios e lipopolissacarídeos na membrana celular de bactérias. A solução mais utilizada é o gluconato de clorexidina, é solúvel em água e em pH fisiológico, dissocia-se prontamente e libera o componente CH⁺ carregado positivamente. Em baixa concentração (0,2), substâncias de baixo peso molecular, especificamente potássio e fósforo, difundirão para fora da célula. Por outro lado, em concentração mais alta (2), a clorexidina é bactericida, na qual acontece uma precipitação do conteúdo citoplasmático, que resulta em morte celular(14)

Baseado nisso, a incorporação de clorexidina no CIV parece ser uma alternativa interessante para evitar a desmineralização do esmalte(15). A adição de um composto como a clorexidina aumenta a atividade antimicrobiana e antibiofilme do material, especialmente contra bactérias associadas ao desenvolvimento da doença cárie, como o *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus acidophilus*(15). Além disso, as propriedades mecânicas do CIV são mantidas sem prejuízo adicional pós-incorporação da clorexidina (15).

Contudo, a adição de clorexidina ao CIV não é consenso na prática clínica e não há nenhuma revisão sistemática da literatura que tenha avaliado seu potencial antibacteriano e sua influência na sobrevida das restaurações com CIV. Portanto, o objetivo deste estudo é realizar uma revisão sistemática da literatura seguindo o protocolo PRISMA buscando estudos clínicos randomizados (Tipo de estudo) que estudaram sobre o efeito antimicrobiano (Outcome/ desfecho) do cimento de ionmero de vidro com a adição de clorexidina (Intervenção) quando comparado com o CIV convencional (Comparador) e avaliar se a adição da clorexidina interfere na sobrevida (Outcome/ desfecho) da

restauração de pacientes que receberam tratamento restaurador atraumático (ART) (População).

REFERENCIAL TEÓRICO

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Visando aprofundar o conteúdo desta revisão de literatura a fim de apresentar a justificativa deste, uma busca minuciosa foi realizada evidenciando a associação destes compostos antibacterianos aos materiais restauradores cronologicamente.

edrychowski et al . (1983) testaram gluconato de clorexidina nas concentrações de 0, 1, 2, 3 e 5; e dicloridrato de clorexidina nas concentrações de 0, 1, 2, 3, 5 e 10; os quais foram adicionados a um compósito resinoso e um cimento de ionmero de vidro seguindo as recomendações do fabricante. As amostras foram posicionadas em uma placa de ágar-sangue e inoculados com *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptotoccus mutans*, *Escherichia coli* e *Lactobacillus acidophilus*. As placas foram analisadas a cada 24 horas por 4 dias, visando observar o halo de inibição de crescimento bacteriano devido a presença da clorexidina. Concomitantemente, as concentrações de 1 e 10 foram adicionadas aos materiais resinosos para testes mecânicos, sendo estes: tensão diametral, compressão e resistência de união. Os resultados antibacterianos, mostraram que o compósito resinoso e ionmero de vidro sem clorexidina, apresentaram pouca eficácia. A associação de gluconato de clorexidina com compósito resinoso foi duas vezes mais efetiva que os outros materiais. Não houve diferença estatística entre o tempo 24, 48, 72 e 96h para a inibição do biofilme, mas apresentou uma leve tendência para inibição após as 24h. *Streptotoccus mutans* foi o organismo mais afetado neste estudo e o gluconato de clorexidina mostrou desempenho antibacteriano melhor que o dicloridrato de clorexidina independente da concentração. Quanto as propriedades mecânicas, todos os grupos apresentaram um leve declínio frente a adição de altas doses de clorexidina, e mantiveram um comportamento aceitável em concentrações mais baixas (10).

Ribeiro Ericson (1991) optaram por testar o digluconato de clorexidina nas concentrações de 0 a 10.3 associadas a dois tipos de ionmero de vidro (Chem fil II e Aqua Cem). Após a manipulação do material, os discos foram inoculados com *Streptotoccus mutans* KPSK2, *Streptotoccus mutans* 10449 (sorotipo c), *Streptotoccus sobrinus* (sorotipo d) e *Lactobacillus casei* 151, e os

testes foram realizados utilizando o método de diluição de caldo. Houve também o teste de difusão em placa de ágar, mas neste foram utilizadas digluconato de clorexidina com concentrações variando entre 0 e 5.9 para o ionmero Chem fil II; e a concentração de 0 a 7.7 para o Aqua Cem; e diacetato de clorexidina com concentrações variando entre 0 a 7.1 para Chem fil II e de 0 a 6.25 para Aqua Cem, ambos foram manipulados da mesma forma. A liberação da clorexidina foi avaliada através de espectrofotometria. Os cimentos conseguiram inibir o crescimento das bactérias quando apresentavam clorexidina em sua composição. Quanto maior a concentração, maior a duração do efeito antibacteriano. As amostras que foram incorporadas com altas concentrações apresentaram uma liberação de 0.3 a 5 por até 20 dias (16).

Hoszek et al. (1998) manipularam uma concentração de 10 de gluconato de clorexidina e o incorporou em um ionmero de vidro visando a inibição de *Streptotoccus mutans* KPSK2 seguindo o mesmo protocolo descrito por Ribeiro Ericson em 1991, em placas de ágar e diluição de caldo (15,16). Outro objetivo era avaliar a penetração deste material em sulcos de molares extraídos. O grupo experimental mostrou resultados significantes de inibição bacteriana comparado ao grupo de cimento de ionmero de vidro sem adição de clorexidina. A adição de clorexidina aumentou a viscosidade do cimento de ionmero de vidro o que permitiu atingir uma profundidade maior, comparado ao controle (17).

Sanders et al. (2002) adicionaram diacetato de clorexidina a 5 em cápsulas de ionmero de vidro modificado por resina e afirmou que a concentração foi efetiva contra *Streptotoccus mutans*. Concomitantemente, realizou também a confecção de amostras para avaliar dureza knoop, tensão diametral e erosão. Após 6 semanas, o grupo sem clorexidina apresentou dureza superior ao grupo experimental, durante as primeiras 24h não houve diferença estatística. Quanto a tensão diametral, não apresentaram diferenças entre 24h e 6 semanas. O grupo com clorexidina apresentou menos erosão que o grupo controle nas primeiras 24h, no entanto apresentou mais erosão após 6 semanas, mas justifica este resultado em relação ao tamanho da amostra e

ressalta que pode ser uma promessa terapêutica associado a materiais ativados por luz (18).

Botelho (2003), avaliou as concentrações de 1, 2 e 4 de cloridrato de clorexidina incorporados em ionmero de vidro e resolveu testar com colônias de bactérias comumente associadas a cáries ativas como *Streptococcus salivarius* (Sig 18), *Streptococcus mutans* (Hng.54 RL), *Lactobacillus casei* subsp. *casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Actinomyces odontolyticus* (Be 15), *Actinomyces naeslundii* tipo 1 (Hng. 123 NRS), avaliando a curva de inibição de 0 a 10 semanas. A inibição diminuiu gradativamente da primeira até a décima semana com os grupos experimentais (19).

Um estudo, realizado por Palmer et al. (2004), decidiu avaliar a retenção e a liberação de clorexidina incorporada ao cimento de ionmero de vidro. Houve uma liberação muito alta de clorexidina nas primeiras 2h após a manipulação do material, em um segundo momento, houve uma estabilidade e a liberação foi gradualmente proporcional a decorrência tempo. Por fim, houve uma terceira faixa de liberação na qual, quanto mais distante do período inicial, até 20 dias, menor a liberação de clorexidina no meio, acreditando que a fase de maior liberação aconteça quando o material tenha iniciado o período de presa e a de menor liberação quando o material já tenha atingido o tempo de presa final (20).

O trabalho de Millett et al. (2005) utilizou um cimento de ionmero convencional incorporado com digluconato de clorexidina a 10 para cimentação de bandas ortodnticas. O autor afirma as propriedades antibacterianas já comprovadas mas gostaria de avaliar a resistência de união, no entanto, não houve diferença estatística frente a retentividade das bandas entre o grupo com a incorporação comparado ao grupo sem clorexidina, sugerindo que o grupo experimental apresenta performance clinica similar ao grupo controle (21).

Takahashi et al. (2006) avaliaram os efeitos antibacterianos e propriedades físicas visando encontrar a melhor concentração para um tratamento restaurador atraumático. Para isto, foi incorporado diacetato e/ou dicloridrato de clorexidina (isolado e/ou associado) nas concentrações 1, 2 e 3 a um cimento de ionmero de vidro. As amostras foram colocadas em contato

com as colônias de *Streptococcus mutans* NCTC10449, *Lactobacillus casei*, e *Actinomyces naeslundii* (formerly *viscosus*). As zonas de inibição produzidas apresentaram semelhança estatística entre os grupos experimentais. Os grupos que associaram diacetato e dicloridrato dentro do mesmo cimento de ionômero de vidro, apresentaram liberação de clorexidina superior aos grupos que tinham um antibacteriano isolado dentro do CIV. Alguns grupos apresentaram diferença estatística quando avaliados a 24h e 7 dias para os testes de resistência de união à dentina e resistência à compressão. A adição de clorexidina independente da concentração aumentou o tempo de presa do CIV modificado comparado ao controle. A incorporação de clorexidina a 1 seria a opção mais interessante visando o efeito antibacteriano, adesão e resistência do material (12).

Hoszek Ericson (2008), prepararam amostras adicionando a concentração de 10 de gluconato de clorexidina em um cimento de ionômero de vidro, deixando-as imersas em 10ml de água deionizada, removendo-as após 2,4,6,8 e 24 horas, seguidas de 4, 10, 15, 20, 30 e 60 dias para avaliar a liberação de flúor e efeito antimicrobiano. A liberação de flúor assim como a inibição de bactérias diminuiu rapidamente desde a primeira hora e foi identificada presente, mas em baixas concentrações por 60 dias (22).

Trkn et al. (2008) incorporaram diacetato e digluconato de clorexidina em um cimento de ionômero de vidro visando avaliar o efeito a longo prazo das propriedades antibacterianas, das propriedades físicas e qual a melhor concentração para ser usado em materiais restauradores atraumáticos. Foram preparadas amostras com a concentração de 0.5, 1.25 e 2.5 de clorexidina. Os organismos escolhidos para testar o efeito antimicrobiano foram *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus* e *Candida albicans*. Todas as concentrações de diacetato e 2.5 de digluconato apresentaram resultados imediatos quanto à inibição, isto na primeira hora. As concentrações 0.5, 1.25 e 2.5 foram observadas eficientes por 70, 80 e 90 dias respectivamente. Os testes mecânicos realizados, foram; dureza, que para as concentrações 0.5 e 2.5 apresentaram resultados inferiores ao grupo controle sem clorexidina, no entanto, após 10 dias, os grupos com 0.5 e 1.25 demonstraram dureza similar ao grupo controle. Para os testes de resistência à compressão e resistência

diametral, os grupos com clorexidina independente da concentração apresentaram resultados inferiores comparado ao grupo controle. Quanto ao teste de resistência biaxial e erosão ácida, os grupos apresentaram comportamento similar. Frente ao tempo de trabalho, a adição de clorexidina permitiu um tempo mais longo para manipulação do cimento modificado (23).

Deepalakshmi et al. (2010) decidiram avaliar também a inibição antimicrobiana contra *Lactobacilli casei* e as propriedades mecânicas como tempo de trabalho e compressão variando a concentração de 1 e 2 de diacetato de clorexidina em um ionmero de vidro. Houve inibição dos organismos frente aos grupos experimentais, mas houve também uma diminuição para resistência a compressão do grupo com concentração a 2 comparado ao grupo controle. O grupo que teve a adição de 1 de clorexidina apresentou propriedades físicas semelhantes ao grupo controle, viabilizando a adição de baixas concentrações contra microrganismos sem influenciar na resistência do material experimental (24).

No estudo de Farret et al. (2011), a proposta de cimentar bandas ortodnticas com cimentos de ionmero de vidro modificados por digluconato de clorexidina a 10 e a 18 foi estudada. Testes antimicrobianos e mecânicos como, resistência a compressão, resistência diametral, micro dureza, resistência ao cisalhamento foram investigados. As zonas de inibição bacteriana foram presentes em todos os grupos apresentando uma diminuição gradativa da inibição em 3 tempos distintos, avaliados aos 5, 45 e 65 dias; Não foram encontradas diferenças para os testes de compressão e resistência diametral e cisalhamento, em contra partida, a micro dureza apresentou um aumento comparado ao grupo sem adição de clorexidina. Os autores constataram que houve uma inibição microbiana a longo prazo e as propriedades mecânicas não apresentaram influencia significativa no estudo. Quanto maior a concentração , maior o efeito antimicrobiano (25).

Tzner et al. (2011) estudaram o acúmulo e a liberação do flúor de dois cimentos de ionmero de vidro que tiveram o diacetato de clorexidina a 2.5 incorporados a cada material durante a manipulação, avaliando também atividade antibacteriana contra *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus casei*; e

micro dureza de cada amostra. Todos os grupos experimentais apresentaram atividade antimicrobiana por até 90 dias. A micro dureza foi negativamente afetada devido a incorporação da clorexidina comparado ao grupo controle. Quanto as concentrações de flúor, pode-se mensurar a presença dos íons nos primeiros 30 dias. Os grupos experimentais apresentaram alguma liberação de flúor, mas liberaram menos que o grupo controle (5).

No estudo de Ahluwalia et al. (2012), a avaliação e comparação foi para verificar a resistência a compressão, resistência diametral e a micro infiltração marginal, visando a longevidade do ionmero de vidro convencional, incorporado com 1 de diacetato de clorexidina. Não houve diferença significativa para resistência a compressão, resistência diametral e micro infiltração. Neste estudo, foi fortemente recomendado o uso de antimicrobiano em baixa concentração para selamento marginal como um substituto do cimento de ionmero convencional (26).

Lewinstein et al. (2012) testaram três tipos de cimentos provisórios (Freegenol, Tempbond NE e Rely NE) associados ao diacetato de clorexidina a 7.5 para avaliar os efeitos antimicrobianos contra *Streptococcus mutans* e alguns testes mecânicos. No primeiro dia, os cimentos Freegenol e Tempbond não inibiram o crescimento bacteriano, mas com Rely NE apresentou efeitos iniciais que foram diminuindo com 15 ou mais dias. O Freegenol que não apresentou efeitos iniciais, mostrou atividade antimicrobiana a partir do décimo quinto dia, e todos apresentaram efeitos por até 96 dias. Quanto a resistência a tensão diametral, apenas um cimento (Tempbond NE) apresentou baixos resultados quanto aos outros, que apresentaram resistência similares. A adição de clorexidina não diminuiu as propriedades mecânicas mas aumentou a resistência diametral do Freegenol (11).

Segundo o trabalho realizado por de Castilho et al. (2013), o objetivo era avaliar o efeito da adição de 0.2, 0.5, 1.25 e 2.5 de digluconato de clorexidina a um cimento de ionmero de vidro modificado por resina quanto ao efeito antibacteriano, a citotoxicidade, propriedades mecânicas e bacterias residuais após um tratamento indireto. *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus* e *Actinomyces viscosus* foram avaliadas nos testes

microbiológicos. A concentração de 2.5 foi eficaz contra todos os tipos de bactérias. Esta mesma concentração apresentou leve alteração morfológica, com sinais de cito toxicidade e diminuição de atividade celular. Apresentou baixos valores nos testes de resistência a compressão quando comparado com o grupo controle sem clorexidina. A adição de 2.5 não alterou a resistência a tensão diametral. Dentes com caries, sem restaurações iniciais foram selecionados e restaurados com grupos experimentais contendo digluconato de clorexidina a 1.25. Em 3 meses, os dentes foram reabertos, o material restaurador foi removido e amostras de dentina foram coletadas para serem comparadas com as amostras do tempo inicial. As bactérias presentes antes e após o selamento cavitário não mostrara diferença significativa (27).

Visando a biocompatibilidade entre os cimentos com e sem clorexidina, os autores Iz et al. (2013) testaram a citotoxicidade em fibroblastos. O uso da clorexidina incorporada nos cimentos, inviabilizou a atividade celular, apresentando baixas taxas de atividade comparadas ao grupo controle ou outros experimentais sem clorexidina. Os pesquisadores afirmam que estudos clínicos são necessários uma vez que a bioatividade do ionmero em teste in vitro podem apresentar comportamento diferente dos testes in vivo (28).

Hook et al. (2014) desenvolveram um novo cimento de ionmero de vidro incorporado com nano partículas de hexametáfosfato de clorexidina associados nas concentrações de 1, 2, 5, 10 e 20 e caracterizou este material avaliando a liberação de flúor, que ocorreu por 33 dias; a liberação de clorexidina, além dos 33 dias, ou 800 horas; os grupos com as concentrações de 10 e 20 apresentaram baixa resistência a tensão. Quanto a caracterização morfológica e estrutural, a presença das nano partículas não mostrou diferença comparada ao ionmero convencional, embora o grupo com 20 mostrou leves áreas texturizadas com partículas de vidro e fraturas lisas sugerindo presença de agregados (29).

Marti et al. (2014) adicionaram as concentrações de 0.5, 1 e 2 de digluconato de clorexidina a um cimento de ionmero de vidro pra avaliar tempo de trabalho, dureza superficial, resistência adesiva a tensão máxima e atividade antibacteriana contra *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus acidophilus*. O

tempo de trabalho aumentou referente a maior concentração da clorexidina. No entanto, quanto maior a concentração, mais as propriedades mecânicas foram afetadas negativamente. Todos os grupos com clorexidina mostram halos de inibição para os microrganismos comparado ao ionmero sem clorexidina (30).

No estudo de Mittal et al. (2015), o diacetato de clorexidina nas concentrações de 1.5 e 3 foram associadas a algum antibiótico e incorporados em cimentos de ionmero de vidro. Testes antimicrobianos avaliaram o potencial do grupo experimental contra *Streptococcus mutans*. Após 24h, o grupo controle não apresentou nenhum potencial contra microrganismos, já os grupos experimentais apresentaram inibição proporcional a quantidade de clorexidina presente no cimento de ionmero. A resistência a compressão foi avaliada após 24h e apresentou resultados mais baixos que o grupo controle sem adição de clorexidina. O grupo incorporado com 1.5 pode ser considerado ideal contra atividade microbiana quanto manter propriedades físicas estáveis (31).

Bellis et al. (2016) prepararam um cimento de ionmero de vidro, incorporado com hexametáfosfato de clorexidina, realizou testes de resistência a compressão, resistência a tensão diametral e caracterizou a liberação de clorexidina contra *Streptococcus mutans*. Houve uma perda de amostras devido a presença de bolhas. Para resistência a compressão, o grupo controle apresentou semelhança comparado aos grupos experimentais contendo as concentrações de 0.17 e 0.34. Os grupos que apresentaram piores resultados para o teste de resistência a compressão foram 1.7 e 0.85 respectivamente. Frente ao teste de tensão diametral, o único grupo que apresentou diferença negativa foi o com a concentração de 1.7. Os outros grupos experimentais apresentaram uma leve superioridade comparado ao controle, mas sem diferença estatística significativa. Houve inibição bacteriana e o grupo experimental contendo 1.7 de hexametáfosfato de clorexidina mostrou uma liberação de agente antimicrobiano por até 14 meses (6).

Aidka et al. (2016) compararam concentrações de 0.5, 1.25 e 2.5 (de clorexidina incorporadas a um ionmero de vidro, e avaliou a resistência ao cisalhamento, a resistência a compressão e a tensão diametral. Para todos os

testes mecânicos, o grupo experimental incorporado com 0.5 foi o que apresentou melhores resultados (32).

Yan et al. (2017) incorporaram concentrações de clorexidina de 1, 5 e 10 dentro de mesoporos de sílica e estes foram adicionados a um cimento de ionmero de vidro. Foram realizados testes mecânicos e de caracterização. O teste antimicrobiano foi realizado contra *Streptococcus mutans*. Os resultados mostraram que a concentração de 1 pode ser a opção ideal para promover o controle microbiano sem interferir nas propriedades mecânicas, apresenta uma opção viável contra caries secundárias e pode ser promissora a longo prazo (33).

Bellis et al. (2018) resolveram incorporar partículas ainda menores de hexametáfostato de clorexidina pois acreditou que estas partículas pudessem liberar ainda mais clorexidina sem interferir nas propriedades mecânicas, uma vez que outros experimentos já testaram esta hipótese e a liberação do agente antimicrobiano foi limitada. Neste trabalho, os autores manipularam as concentrações de 0, 1, 2, 5 e 10. Quanto a resistência a compressão, não houve diferença entre os grupos, quanto a resistência diametral, o grupo com 2 apresentou melhores resultados. Quanto a resistência flexural biaxial, o grupo com 1 apresentou melhores resultados. Houve uma liberação de clorexidina por 660 dias, independente da concentração, quanto maior a concentração incorporada, maior a taxa de antibacteriano acumulada no meio (34).

Segundo o trabalho realizado por da Silva et al (2019), a clorexidina a 1.25 ou 2.5 foi associada ao trimetáfostato e incorporado ao cimento de ionmero de vidro para verificar possível atividade antimicrobiana, antibiofilme e possibilidade de remineralização do esmalte desmineralizado. *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Actinomyces israelii* e *Candida albicans* foram os microrganismos selecionados. Resistência diametral, resistência a compressão, testes de desmineralização, ciclagem de pH, dureza em esmalte e dentina, liberação de flúor e do trimetáfostato, foram realizados. Houve a diminuição de todos os microrganismos independente da concentração. Testes mecânicos de compressão apresentaram diminuição no primeiro dia mas apresentaram leve aumento no sétimo dia. O teste de resistência diametral não

apresentou diferença no primeiro dia, mas teve um aumento no sétimo. Houve liberação da clorexidina e do trimetafosfato por 15 dias, independente da concentração. A associação de 1.25 de clorexidina ao trimetafosfato apresentou resultados que melhorassem as propriedades físicas, antimicrobianas e de liberação da substância no meio (15).

Sampaio et al. (2020) incorporaram digluconato de clorexidina a 10 e 18 em dois cimentos de ionmero de vidro e testou em animais, após a aprovação pelo comitê de ética responsável. Mais uma vez, quanto mais alta a concentração, maior a inibição. A adição de clorexidina não interferiu nos testes mecânicos de resistência ao cisalhamento e resistência de união. No entanto, a concentração mais baixa, mostrou ser mais biocompatível (35).

PROPOSIÇÃO

3- PROPOSIÇÃO

O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o efeito antimicrobiano do cimento de ionmero de vidro modificado com clorexidina quando comparado com o CIV convencional e avaliar se a adição da clorexidina interfere na sobrevivência da restauração.

Foram testadas as seguintes hipóteses:

(1) O cimento de ionmero de vidro modificado com clorexidina irá apresentar uma redução bacteriana superior em relação ao CIV convencional após o ART;

(2) A restauração com CIV modificado com clorexidina irá apresentar sobrevivência similar ao CIV convencional.

MATERIAL E MÉTODOS

4 - MATERIAL E MÉTODOS

4.1 - PROTOCOLO E REGISTRO DESENHO DO ESTUDO E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Essa revisão sistemática foi realizada de acordo com a lista de recomendações do PRISMA (Itens de relatório preferenciais para revisões sistemáticas e meta-análises)(36) e as diretrizes da Cochrane(37). Um protocolo de revisão sistemática foi submetido no banco de dados do PROSPERO (CRD42020150283) (<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>).

4.2 - DESENHO DO ESTUDO E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Essa revisão sistemática tem como objetivo responder a duas perguntas:
1) A adição de clorexidina ao cimento de ionmero de vidro promove uma maior redução bacteriana após Técnica Restauradora Atraumática (ART), quando comparado ao cimento de ionmero de vidro convencional?; 2) A adição de clorexidina ao cimento de ionmero de vidro interfere na sobrevivência da restauração após o ART?

4.2.1 - Critérios de inclusão

População: Pacientes que foram tratados por meio de ART, independentemente da idade e do tipo de dentição (permanente, decídua ou mista);

Intervenção: Cimento de ionmero de vidro modificado pela adição de clorexidina (em qualquer concentração);

Comparador: Cimento de ionmero de vidro convencional;

Outcome: Foram considerados elegíveis estudos que apresentassem pelo menos um dos seguintes desfechos: (1) Redução bacteriana; (2) Sobrevivência da restauração. Não foram aplicadas restrições quanto ao tipo de análise microbiológica.

Tipo de estudo: Estudos clínicos randomizados. Os autores não restringiram os estudos quanto ao ano, idioma ou status de publicação.

4.2.2 - Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: 1) estudos in vitro ou in situ; 2) Cartas ao editor ou editoriais; 3) resumos de reuniões; 4) Opiniões pessoais, livros e / ou capítulos de livros; 5) Estudos que usaram CIV para cimentação ou como selante. 6) Estudos sem um grupo controle; 7) Estudos com pacientes sindrômicos, com problemas sistêmicos ou distúrbios oclusais.

4.3 - FONTES DE INFORMAÇÃO E PESQUISA

A pesquisa bibliográfica foi realizada em junho de 2020. As bases de dados Embase, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed (incluindo MedLine), SciELO, Scopus e Web of Science foram as fontes primária de estudo. O OpenThesis e o OpenGrey foram utilizados para capturar parcialmente a "literatura cinza". De forma complementar, uma busca sistemática foi realizada nas referências dos estudos potencialmente elegíveis. Todas as etapas tiveram como objetivo minimizar os vieses de seleção e publicação.

Os recursos MeSH (Medical Subject Headings), DeCS (Health Sciences Descriptors) e Emtree (Embase Subject Headings) foram utilizados para selecionar os descritores de pesquisa. Os operadores booleanos "AND" e "OR" aprimoraram a estratégia de pesquisa por meio de várias combinações (Tabela 1). Os resultados obtidos foram exportados para o software EndNote Web™ (Thomson Reuters, Toronto, Canadá), no qual as duplicatas foram removidas. As duplicatas restantes foram removidas manualmente.

Tabela 1. Estratégias para busca de dados.

Base de Dados	Estratégias para busca (Jun, 2020)
PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	(("Glass Polyalkenoate Cements" OR "Glass-Ionomer Cement" OR "Cement, Glass-Ionomer" OR "Cements, Glass Ionomer" OR "Cements, Glass Polyalkenoate" OR "Glass Ionomer Cement" OR "Polyalkenoate Cements" OR "Cement, Glass-Ionomer" OR "Glass Polyalkenoate Cements") AND ("Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Hydrochloride" OR "Hydrochloride, Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Acetate" OR "Acetate, Chlorhexidine" OR "Anti-Infective Agents, Local" OR "Agents, Local Anti-Infective" OR "Antiseptics" OR "Local Antiinfective Agents" OR "Local Anti-Infective Agents" OR "Chlorhexidine Bigluconate" OR "Chlorhexidine Digluconate"))
Scopus http://www.scopus.com/	((("Glass Polyalkenoate Cements" OR "Glass-Ionomer Cement" OR "Cement, Glass-Ionomer") AND ("Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Hydrochloride" OR "Hydrochloride, Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Acetate"))) ((("Cements, Glass Ionomer" OR "Cements, Glass Polyalkenoate" OR "Glass Ionomer Cement") AND ("Hydrochloride, Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Acetate" OR "Acetate, Chlorhexidine"))) (("Polyalkenoate Cements" OR "Cement, Glass-Ionomer" OR "Glass Polyalkenoate Cements") AND ("Anti-Infective Agents, Local" OR "Antiseptics" OR "Local Antiinfective Agents" OR "Local Anti-Infective Agents" OR "Chlorhexidine"))
LILACS http://lilacs.bvsalud.org/	tw:(((("Glass Polyalkenoate Cements" OR "Glass-Ionomer Cement" OR "Cement, Glass-Ionomer") AND ("Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Hydrochloride" OR "Hydrochloride, Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Acetate")))) AND (instance:"regional") tw:(((("Cements, Glass Ionomer" OR "Cements, Glass Polyalkenoate" OR "Glass Ionomer Cement") AND ("Hydrochloride, Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Acetate" OR "Acetate, Chlorhexidine")))) AND (instance:"regional") tw:((("Polyalkenoate Cements" OR "Cement, Glass-Ionomer" OR "Glass Polyalkenoate Cements") AND ("Anti-Infective Agents, Local" OR "Antiseptics" OR "Local Antiinfective Agents"

	OR "Local Anti-Infective Agents" OR "Chlorhexidine"))) AND (instance:"regional")
SciELO http://www.scielo.org/	((("Glass Polyalkenoate Cements" OR "Glass-Ionomer Cement" OR "Cement, Glass-Ionomer") AND ("Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Hydrochloride" OR "Hydrochloride, Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Acetate"))) ((("Cements, Glass Ionomer" OR "Cements, Glass Polyalkenoate" OR "Glass Ionomer Cement") AND ("Hydrochloride, Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Acetate" OR "Acetate, Chlorhexidine"))) (("Polyalkenoate Cements" OR "Cement, Glass-Ionomer" OR "Glass Polyalkenoate Cements") AND ("Anti-Infective Agents, Local" OR "Antiseptics" OR "Local Antiinfective Agents" OR "Local Anti-Infective Agents" OR "Chlorhexidine")))
Web of Science http://apps.webofknowledge.com/	((("Glass Polyalkenoate Cements" OR "Glass-Ionomer Cement" OR "Cement, Glass-Ionomer" OR "Cements, Glass Ionomer" OR "Cements, Glass Polyalkenoate" OR "Glass Ionomer Cement" OR "Polyalkenoate Cements" OR "Cement, Glass-Ionomer" OR "Glass Polyalkenoate Cements") AND ("Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Hydrochloride" OR "Hydrochloride, Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Acetate" OR "Acetate, Chlorhexidine" OR "Anti-Infective Agents, Local" OR "Agents, Local Anti-Infective" OR "Antiseptics" OR "Local Antiinfective Agents" OR "Local Anti-Infective Agents" OR "Chlorhexidine Bigluconate" OR "Chlorhexidine Digluconate"))))
Embase https://www.embase.com	((("Glass Polyalkenoate Cements" OR "Glass-Ionomer Cement" OR "Cement, Glass-Ionomer" OR "Cements, Glass Ionomer" OR "Cements, Glass Polyalkenoate" OR "Glass Ionomer Cement" OR "Polyalkenoate Cements" OR "Cement, Glass-Ionomer" OR "Glass Polyalkenoate Cements") AND ("Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Hydrochloride" OR "Hydrochloride, Chlorhexidine" OR "Chlorhexidine Acetate" OR "Acetate, Chlorhexidine" OR "Anti-Infective Agents, Local" OR "Agents, Local Anti-Infective" OR "Antiseptics" OR "Local Antiinfective Agents" OR "Local Anti-Infective Agents" OR "Chlorhexidine Bigluconate" OR "Chlorhexidine Digluconate"))
OpenGrey http://www.opengrey.eu/	("Glass-Ionomer Cement" OR "Cement, Glass-Ionomer" OR "Chlorhexidine")
OpenThesis http://www.openthesis.org/	((("Glass-Ionomer Cement" OR "Cement, Glass-Ionomer") AND ("Chlorhexidine"))

4.4 - SELEÇÃO DO ESTUDO

A seleção dos estudos foi realizada em quatro etapas. Na primeira etapa, foi realizada a identificação dos estudos após a pesquisa bibliográfica nas bases de dados. Os resultados obtidos foram exportados para o software EndNote Web (Thomson Reuters, Toronto, Canadá), no qual os duplicados foram removidos. Os resultados restantes foram exportados para o Microsoft Word 2019 (Microsoft Ltd, Washington, EUA), seguindo -se novamente a remoção dos artigos duplicados manualmente.

Antes da segunda etapa, foi realizado um exercício de calibração anterior à seleção dos estudos, no qual os revisores discutiram os critérios de elegibilidade e os aplicaram a uma amostra de 20 dos registros recuperados para determinar a concordância entre examinadores. Após atingir um nível adequado de concordância (Kappa 0,81), os revisores VMM e MNO passaram para a próxima etapa. Títulos não relacionados ao tópico foram eliminados nesta fase. Na etapa 3, dois revisores VMM e MNO também analisaram os resumos sistematicamente. Os estudos relacionados ao tema, mas sem resumos disponíveis, foram totalmente analisados na próxima etapa.

Na quarta etapa, os textos completos dos estudos preliminares elegíveis foram analisados para verificar se preenchiam os critérios de elegibilidade. Quando não houve acordo na avaliação, um terceiro revisor LRP foi consultado para tomar uma decisão final. Os estudos rejeitados foram registrados separadamente, explicando os motivos da exclusão.

4.5 - PROCESSO DE COLETA E EXTRAÇÃO DE DADOS

Após a seleção, os estudos foram analisados e dois revisores VMM e MNO extraíram seus dados para as seguintes informações: Identificação do estudo (autor, ano de publicação e local do estudo); característica da população (idade do paciente, número de restaurações, tipo de dente tratado); característica da intervenção (concentração e proporção da clorexidina), testes

microbiológicos, período de acompanhamento e desfecho clínico (contagem de bactérias e/ou sobrevida da restauração).

Para garantir a consistência entre os revisores, os dois revisores VMM e MNO realizaram um exercício de calibração, no qual as informações foram extraídas em conjunto de um estudo elegível. Os revisores resolveram qualquer desacordo por meio de discussões e, quando ambos discordaram, consultaram um terceiro LRP para uma decisão final.

4.6 - RISCO DE VIÉS INDIVIDUAL DOS ESTUDOS

As Ferramentas do Cochrane Collaborations Risk of Bias 2 (ROB2) (38) avaliaram o risco de viés e a qualidade individual dos estudos selecionados (37). Dois autores VMM e MNO avaliaram cada domínio de forma independente e sistemática em relação ao risco potencial de viés, conforme recomendado pelo PRISMA(36). A avaliação da qualidade metodológica foi avaliada através de cinco domínios: processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados de resultados ausentes, mensuração do desfecho e seleção do resultado relatado. Cada domínio de cada estudo foi caracterizado como tendo "baixo risco de viés", "alto risco de viés" ou "algumas preocupações". Os revisores resolveram qualquer desacordo por meio de discussões e, quando ambos discordaram, consultaram um terceiro LRP para uma decisão final.

4.7 - SUMÁRIO DAS MENSURAÇÕES

O processo de coleta de dados foi realizado por meio de análise dos estudos selecionados e o resultado foi apresentado de maneira descritiva/narrativa, analisando a heterogeneidade metodológica dos estudos elegíveis. Uma metanálise foi planejada caso os dados dos estudos elegíveis se apresentassem homogêneos.

4.8 - CERTEZA DE EVIDÊNCIA (GRADE APPROACH)

A certeza da evidência foi avaliada pela ferramenta Grading of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE). O software GRADE Pro GDT (<http://gdt.guidelinedevelopment.org>) foi utilizado para sumarizar os resultados. Essa avaliação foi baseada no desenho do estudo, limitações metodológicas, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. Para avaliação dos critérios em revisões sistemáticas sem meta-análises, os autores seguiram as recomendações propostas por Murad et al. (2017)(39). O nível de certeza entre as evidências identificadas foi caracterizado como alto, moderado, baixo ou muito baixo (40).

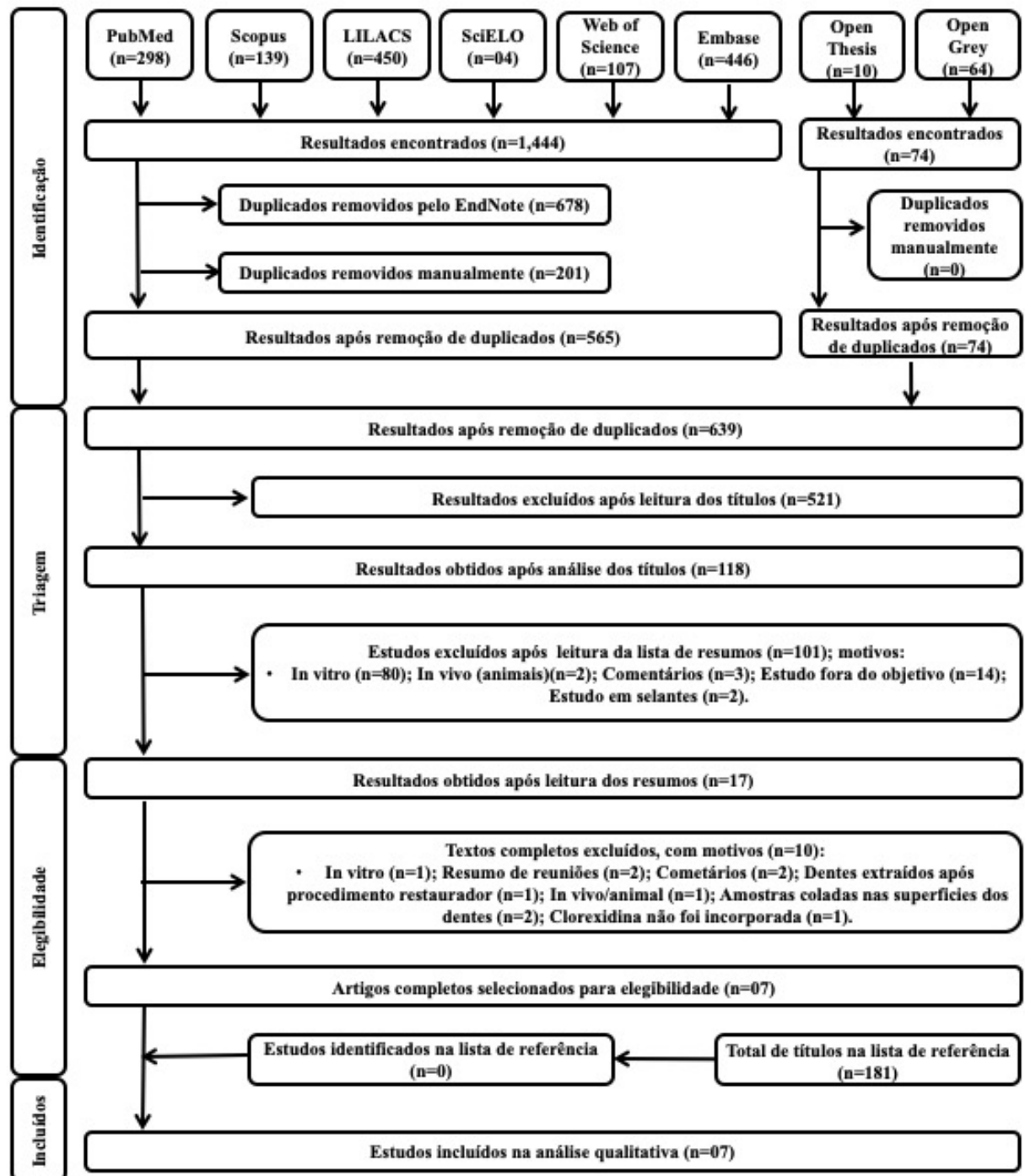
RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. SELEÇÃO DO ESTUDO

A primeira fase de seleção resultou em 1.518 estudos distribuídos em oito bancos de dados eletrônicos. Após a remoção de duplicatas, restaram 639 estudos para a análise de títulos e resumos. Depois de ler os títulos, 118 estudos continuaram com a análise de resumos. Após análise dos resumos, apenas 17 estudos foram considerados elegíveis para a leitura do texto completo. Dos incluídos nesta fase, dez foram removidos (Apêndice 1). Com isto, sete estudos continuaram com a análise qualitativa dos resultados. A Figura 1 reproduz o processo de busca, identificação, inclusão e exclusão de artigos. As referências dos 07 estudos foram cuidadosamente avaliadas para verificar estudos recuperados através da principal estratégia de busca, mas nenhum foi encontrado.

Figura 1: Flowchart- Processo de busca, identificação, inclusão e exclusão de artigos.



5.2. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS ELEGÍVEIS

Os estudos foram publicados entre os anos de 2007 e 2020 e foram realizados na Índia (41), Egito(42-44), Brasil(45,46) e África do Sul(47). A amostra total foi composta por 590 restaurações e 351 pacientes, com idades que variaram entre três e quinze anos. Três estudos restauraram apenas molares decíduos(44-46), dois estudos restauraram molares dentes permanentes(42,43) e dois estudos restauraram tanto molares decíduos quanto permanentes(41,45).

A clorexidina que foi adicionada ao cimento de ionmero de vidro variou entre as concentrações de 0.5 e 2, em diferentes proporções. Entre os estudos que avaliaram a redução bacteriana (41,42,44-47), todos avaliaram a redução de *Mutans streptococci* e dois estudos (41,47) também avaliaram a redução de *Lactobacillus acidophilus*. Quatro estudos (41,42,45,47) avaliaram a redução bactéria na dentina e dois estudos (44,46) avaliaram a redução bacteriana no biofilme formado sobre a restauração. Somente três estudos (42,43,46) avaliaram a sobrevivência do cimento de ionmero de vidro após a restauração. O tempo de acompanhamento variou entre sete dias e dois anos. A tabela 2 mostra um resumo das principais características dos estudos.

Tabela 2: Resumo das principais características dos estudos elegíveis

Autor, ano e país	Número de restaurações (número de pacientes)	Média de idade (em anos)	Tipo de dente	Grupos/Materiais	Desfechos Clínicos avaliados	Avaliação Microbiológica		Acompanhamento
						Amostra	Mensuração	
Frencken et al., 2007. África do Sul. ⁴⁷	50 (50)	6-11	Molares permanentes e decíduos	I – Fuji Lining LC + 1% CHX diacetato II – Fuji Lining LC	Contagem de <i>Mutans streptococci</i> e <i>Lactobacillus</i>	Dentina	Unidades formadoras de colônias	7 dias
Castilho et al., 2013. Brasil. ⁴⁵	13 (10)	4-9	Molares decíduos	I – Fuji Lining LC + 1.25 CHX gluconato (1.4:1.0g ratio) II – Fuji Lining LC	Contagem de <i>Mutans streptococci</i>	Dentina	Unidades formadoras de colônias	3 meses
Duque et al., 2017. Brasil. ⁴⁶	117 (36)	3-6	Molares decíduos	I – Ketac Molar + 1.25% CHX II - Ketac Molar	Sobrevida das Restaurações e contagem de <i>mutans streptococci</i>	Saliva não estimulada e supragengival combinado com amostras de biofilme de todas as superfícies lisas bucais e linguais.	Teste de difusão em Agar e Unidades de formação de colônias	7 dias, 3 meses e 1 ano
Joshi et al., 2017. Índia. ⁴¹	90 (90)	5-9	Molares permanentes e decíduos	I – Fuji Lining LC + 1% CHX diacetato II – Fuji Lining LC III – Desinfetado colocando um algodão embebido com 1% CHX por 1 minuto e	Contagem de <i>Mutans streptococci</i> e <i>Lactobacillus</i>	Dentina	Unidades formadoras de colônias	3 meses

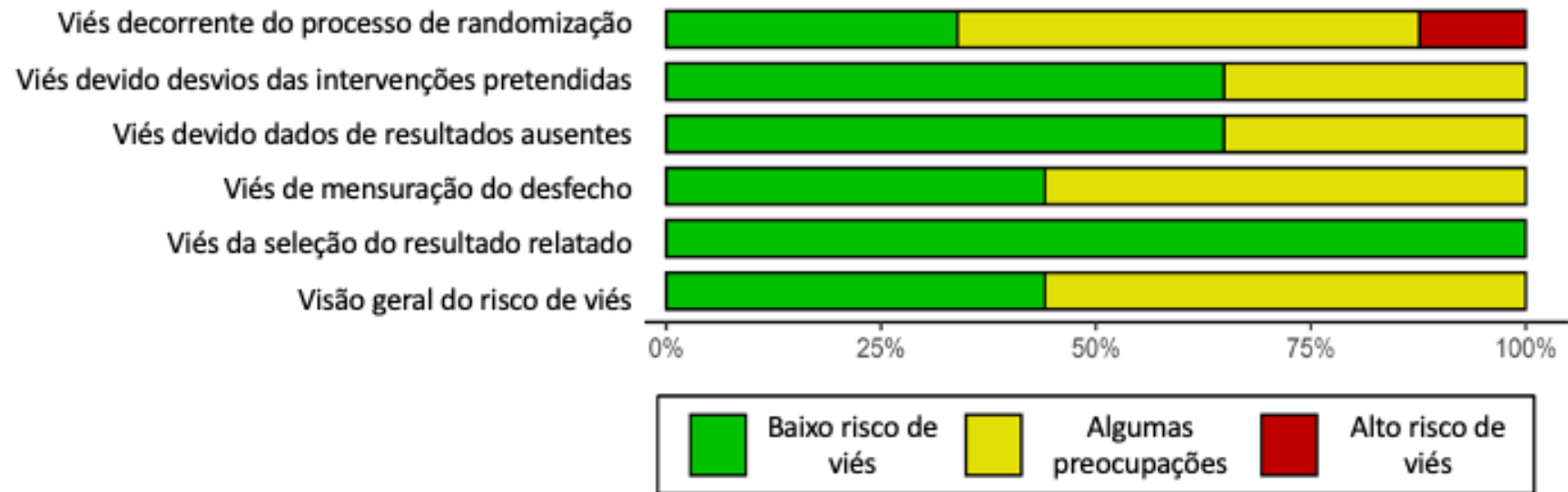
				restaurado com Fuji Lining LC				
Kabil et al., 2017. Egito. ⁴²	60 (35)	6-9	Molares permanentes	I – ChemFil Superior + 0.5% CHX gluconato II – ChemFil Superior + 100% aqueous SPE III – ChemFil Superior + Agua Deionizada	Sobrevida das Restaurações e contagem de <i>mutans</i> <i>streptococci</i>	Dentina	RT-PCR	3, 6 e 9 meses
Mobarak et al., 2019. Egito. ⁴³	200 (100)	13-15	Molares permanentes	I – Fuji Lining LC + 1% CHX II – Fuji Lining LC	Sobrevida das Restaurações	--	--	2 anos
Abuzenada et al., 2020. Egito. ⁴⁴	60 (30)	6-9	Segundos Molares decíduos inferiores	I- Fuji Lining LC + 0.01 ml de CHX 2% gel II – Fuji Lining LC	Contagem de <i>mutans</i> <i>streptococci</i>	Biofilme	Unidades formadoras de colônias	1, 2 e 3 meses

CHX – Clorexidina; -- - Não avaliado; RT-PCR –Transcrição Reversa - Reação em Cadeia Polimerase.

5.3. RISCO DE VIÉS DO ESTUDO

O risco de viés foi avaliado usando a ferramenta Cochrane Collaboration's Risk of Bias (ROB2). As principais deficiências identificadas foram devido ao processo de randomização (41,42,44-47), bem como a mensuração do desfecho (41,42,44-47). A Figura 2 resume o risco de viés nos estudos incluídos

Figura 2: Risco de viés nos estudos incluídos



5.4. RESULTADO INDIVIDUAL DO ESTUDO

5.4.1. Redução bacteriana

Todos os estudos que avaliaram a eficácia da adição da clorexidina ao CIV, nas concentrações 0.5%, 1%, 1.25% e 2%, encontraram resultados positivos. Entre os estudos que avaliaram a dentina, o estudo de Frencken et al.(47) observou uma redução significativa de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus acidophilus* após sete dias, tanto para o grupo controle quanto no grupo com clorexidina, contudo o grupo experimental (CIV/CHX) apresentou uma redução significativamente maior. Após um período de 3 meses, dois estudos também observaram reduções significativas no grupo com clorexidina em relação ao grupo controle, com taxas de redução superiores a 80%, tanto para *Streptococcus mutans* (41,45) quanto para *Lactobacillus acidophilus*(41) no grupo experimental, enquanto o grupo controle apresentou pouca(41) ou nenhuma alteração(44). Kabil et al.(42) avaliaram a redução bacteriana após 9 meses, e observaram reduções significativas de *S. mutans* no grupo experimental (71% de redução); muito superior ao encontrado no grupo controle (4%).

Dois estudos(43,45) avaliaram também a redução bacteriana no biofilme formado sobre as restaurações com o CIV após o ART. Duque et al.(46) observaram que no período de 3 meses de avaliação do estudo, o grupo do CIV com clorexidina foi superior ao grupo controle apenas nos primeiros 7 dias, enquanto que no estudo de Abuzenada et al.(44), a redução bacteriana foi estatisticamente superior no grupo experimental em todos os três meses de avaliação.

Apenas um estudo (Duque et al.2017)(46), avaliou a redução bacteriana na saliva, no período inicial, depois de 7 dias, 3 meses e 1 ano. Durante este período foi possível identificar a redução bacteriana, apresentando resultados superiores ao grupo controle. Detalhes quanto à redução bacteriana de cada estudo podem ser observados na Tabela 3.

Tabela 3: Resumo dos principais resultados clínicos em contagens bacterianas de estudos elegíveis

Autor	Principais resultados clínicos na contagem bacteriana					
	Unidades formadoras de colônias no tempo 0 - em dentina	Unidades formadoras de colônias após procedimento - em dentina	Unidades formadoras de colônias no tempo 0 - em saliva	Unidades formadoras de colônias após procedimento - em saliva	Unidades formadoras de colônias no tempo 0 - em biofilme	Unidades formadoras de colônias após procedimento - em biofilme
Frencken et al., 2007 ⁴⁷	Dentina Infectada	Dentina Infectada – Depois de 7 dias	§	§	§	§
	<i>S. mutans</i>	<i>S. mutans</i>				
	CIV – 3.34±0.99 [†]	CIV – 1.42±0.80 [†]				
	CIV/CHX – 3.40±1.59 [†]	CIV /CHX – 1.09±0.98 [†]				
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus</i>				
	CIV – 3.27±1.38 [†]	CIV – 1.98±1.17 [†]				
Castilho et al., 2013 ⁴⁵	CIV /CHX – 2.83±1.89 [†]	CIV /CHX – 1.36±1.28 [†]				
	Dentina Afetada	Dentina Afetada – Depois de 7 dias				
	<i>S. mutans</i>	<i>S. mutans</i>				
	CIV – 1.89±1.37 [†]	CIV – 1.48±0.80 [†]				
	CIV /CHX – 2.11±1.38 [†]	CIV /CHX – 0.78±0.73 [†]				
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus</i>				
Duque et al., 2017 ⁴⁶	CIV – 2.05±1.71 [†]	CIV – 1.59±0.94 [†]				
	CIV /CHX – 2.05±1.23 [†]	CIV /CHX – 0.88±0.75 [†]				
	<i>S. mutans</i>	<i>S. mutans</i>				
	CIV – 4.77 ^{††}	CIV – 3.75 ^{††}				
	CIV /CHX – 4.29 ^{††}	CIV /CHX – 0 ^{††}				
	§	§				
			<i>S. mutans</i>	<i>S. mutans</i>	<i>S. mutans</i>	<i>S. mutans</i>
			CIV: 5.61 ^{††}	- Depois de 7 dias	CIV: 5.47 ^{††}	- Depois de 7 dias
			CIV /CHX: 5.13 ^{††}	CIV: 5.53 ^{††}		CIV: 5.67 ^{††}

				CIV /CHX: 4.52 ^{††} <i>S. mutans</i> - Depois de 3 meses CIV: 5.38 ^{††} CIV /CHX: 5.34 ^{††} <i>S. mutans</i> - Depois de 1 ano CIV: 5.51 ^{††} CIV /CHX: 4.44 ^{††}	CIV /CHX: 5.44 ^{††}	CIV / CHX: 4.59 ^{††} <i>S. mutans</i> - Depois de 3 meses CIV: 4.52 ^{††} CIV /CHX: 4.72 ^{††} <i>S. mutans</i> - Depois de 1 ano CIV: 4.66 ^{††} CIV /CHX: 4.25 ^{††}
Joshi et al., 2017⁴¹	Dentina Infectada <i>S. mutans</i> CIV /CHX – 1.61±0.53 ^{†††} CIV – 1.67±0.48 ^{†††} Desinfetada com CHX e restaurado com CIV – 1.50±0.40 ^{†††} <i>Lactobacillus</i> CIV /CHX – 1.91±0.34 ^{†††} CIV – 1.92±0.46 ^{†††} Desinfetada com CHX e restaurado com CIV – 1.55±0.52 ^{†††}	Dentina dura após 3 meses <i>S. mutans</i> CIV /CHX – 0.30±0.16 ^{†††} CIV – 0.53±0.14 ^{†††} Desinfetada com CHX e restaurado com CIV – 0.31±0.16 ^{†††} <i>Lactobacillus</i> CIV /CHX – 0.36±0.05 ^{†††} CIV – 0.61±0.11 ^{†††}	§	§	§	§

	Dentina dura imediatamente após ART <i>S. mutans</i> CIV – 0.91±0.45 ^{†††} CIV /CHX – 0.97±0.18 ^{†††} Desinfetada com CHX e restaurado com CIV – 0.70±0.26 ^{†††} <i>Lactobacillus</i> CIV /CHX – 1.05±0.12 ^{†††} CIV – 1.05±0.26 ^{†††} Desinfetada com CHX e restaurado com CIV – 0.80±0.28 ^{†††}	Desinfetada com CHX e restaurado com CIV – 0.34±0.16 ^{†††}				
Kabil et al., 2017 ⁴²	‡	<i>S. mutans</i> - Depois de 9 meses GIC/CHX – 0.28 ^{††} GIC/SPE – 0.86 ^{††} GIC/DW – 0.95 ^{††}	§	§	§	§
Abuzenada et al., 2020 ⁴⁴	§	§	§	§	‡	<i>S. mutans</i> - Depois de 1 mês CIV /CHX – 3.34±0.09 [†] CIV – 4.05 ± 0.04 [†] <i>S. mutans</i> - Depois de 2 meses CIV /CHX – 3.54±0.05 [†] CIV – 4.06±0.01 [†] <i>S. mutans</i> -

***Depois de 3
meses CIV /CHX***
 – 3.77±0.07[†]
 CIV – 4.06±0.03[†]

† - Resultados em média, desvio padrão (SD) valores em log(CFU)/ml; †† - Resultados em média em log(CFU)/ml;
 ††† - Resultados em média, desvio padrão (SD) 10⁵ (CFU)/ml; § - Não avaliado; ‡ - Não relatado;

5.4.2. *Sobrevivência da restauração*

Três estudos avaliaram clinicamente o tempo de sobrevivência das restaurações de CIV após o ART. Somente um estudo(46) avaliou a sobrevivência das restaurações no primeiro sete dias, e não observou diferença na sobrevivência entre as restaurações de CIV convencional (100%) e CIV com clorexidina (100%). Após 3 meses, as taxas de sobrevivência foram avaliadas por dois estudos(42,46) e variaram entre 68% e 95% para as restaurações com CIV convencional e para o grupo de CIV associado à clorexidina, a taxa de sobrevivência variou entre 70% a 80%.

Após seis meses(42,43), as taxas de sobrevivência foram altas em ambos os grupos, onde o grupo com CIV convencional apresentou taxas variando entre 95% e 99%, enquanto o grupo com CIV associado à clorexidina apresentou taxas variando entre 75% e 100%. Após um ano, as taxas de sobrevivência variaram entre os estudos, porém sem diferença entre os grupos de CIV convencional e CIV com clorexidina.

Somente um estudo(43) avaliou a sobrevivência da restauração após dois anos, onde as taxas de sobrevivência foram de 97% para o grupo do CIV convencional e 98% no grupo de CIV com clorexidina. Detalhes quanto sobrevivência da restauração de cada estudo pode ser observados na Tabela 4.

Tabela 4: Resumo dos principais resultados clínicos na sobrevida das restaurações dos estudos elegíveis.

Autor	Acompanhamento	Número de restaurações		Número de desistentes		Número de falhas		Sobrevida % Média (SE)	
		CIV	CIV /CHX	CIV	CIV /CHX	CIV	CIV /CHX	CIV	CIV /CHX
Duque et al., 2017⁴⁶	0 -7 d	68	49	1	0	0	0	100 (0)	100 (0)
	7 d – 3 m	67	49	1	0	21	14	68.19 (15.29)	71.43 (14.57)
	3 m – 1 a	45	35	7	6	11	10	48.45 (8.36)	48.57 (11.43)
Kabil et al., 2017⁴²	0 – 3 m	20	20	0	0	1	4	95	80
	0 – 6 m	20	20	0	0	1	5	95	75
	0 – 9 m	20	20	0	0	3	8	85	60
Mobarak et al., 2019⁴³	0 – 0.5 a	100	100	1	1	1	0	99.0 (1.0)	100 (0)
	0.5 – 1.0 a	98	99	4	4	1	0	99.0 (1.0)	100 (1.0)
	1.0 – 1.5 a	95	96	9	9	3	2	96.9 (1.8)	97.9 (1.5)
	1.5 – 2.0 a	88	89	0	0	3	2	96.9 (1.8)	97.9

CIV - cimento de ionômero de vidro; CIV / CHX - cimento de ionômero de vidro e clorexidina d - dias; m - meses; a -ano.

5.5. CERTEZA DE EVIDÊNCIA (GRADE APPROACH)

A avaliação da certeza de evidência foi realizada para os dois desfechos da revisão (redução bacteriana e sobrevivência da restauração). Os dois desfechos foram classificados como 'very low certainty of evidence', por limitações nos domínios de risco e viés, inconsistência e imprecisão. Detalhes sobre a avaliação de cada domínio do GRADE podem ser observados na Tabela 5.

Tabela 5. Classificação das Recomendações Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação (GRADE) Resumo dos Resultados da Revisão Sistemática.

Desfecho	Nº de estudos	Desenho do estudo	Avaliação de certeza Resumo dos Resultados					Impacto	Certeza
			Risco de viés	Inconsistência	Falta de objetividade	Imprecisão	Outras considerações		
Redução bacteriana	6 (n= 390)	Estudos clínicos randomizados	muito grave ^a	grave ^b	não grave ^c	grave ^d	nenhum	Todos os estudos observaram redução bacteriana superior no grupo do CIV com adição de clorexidina em relação ao CIV convencional	⊕ Muito baixa
Sobrevivência das restaurações	3 (n= 377)	Estudos clínicos randomizados	grave ^e	grave ^f	não grave ^c	grave ^d	nenhum	Todos os estudos observaram que não há diferença entre a sobrevivência do CIV convencional e CIV com adição de clorexidina	⊕ Muito baixa

- a – Limitações na randomização (6 de 6 estudos) e cegamento dos pacientes, operadores e avaliadores (5 de 6 estudos) – Rebaixado em dois níveis.
- b – Apesar da redução bacteriana ser observada em todos os estudos, houve variações nas concentrações de clorexidina utilizadas e porcentagens de redução bacteriana entre os estudos – rebaixado em um nível.
- c – Evidência deriva de estudos com a população adequada ao PICO.
- d – Baseado no Tamanho Ótimo de Informação (OIS), o número de eventos é menor que 400 – rebaixado em um nível.
- e – Limitações na randomização (2 de 3 estudos) e cegamento dos pacientes, operadores e avaliadores (1 de 3 estudos) – Rebaixado em um nível.
- f – Apesar de todos os estudos demonstrarem sobrevivência similar entre os grupos houve variações nas concentrações de clorexidina utilizadas e porcentagens de sobrevivência entre os estudos – rebaixado em um nível.

GRADE Graus de evidência do grupo de trabalho

Alta certeza: *Estamos muito confiantes de que o verdadeiro efeito está próximo ao da estimativa do efeito.*

Certeza moderada: *Estamos moderadamente confiantes na estimativa do efeito: é provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.*

Baixa certeza: *Nossa confiança na estimativa do efeito é limitada: O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.*

Certeza muito baixa: *Temos muito pouca confiança na estimativa do efeito: o efeito verdadeiro provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito*

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar os efeitos antimicrobianos e a sobrevivência de restaurações com cimento de ionômero de vidro modificadas com clorexidina (CIV/CHX). Foi possível observar resultados satisfatórios a favor do CIV/CHX, com reduções da microbiota da dentina, da saliva e do biofilme sobre as restaurações, além da não interferência na sobrevivência da restauração quando comparada ao CIV convencional.

A adição da clorexidina no cimento de ionômero de vidro é proposta para reduzir a atividade microbiana e controlar a progressão do biofilme. Todos os estudos incluídos nessa revisão que avaliaram os efeitos antimicrobianos do CIV associados à clorexidina confirmaram esses achados, com taxas superiores à 70% de redução bacteriana da dentina(41,42,45-47), além de diminuição de microorganismos presentes no biofilme(44-46). A clorexidina possui atividade antimicrobiana contra microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos e seu efeito antimicrobiano está relacionado à ligação da molécula catiônica a paredes celulares bacterianas carregadas negativamente, alterando assim o equilíbrio osmótico da célula(48), o que pode justificar os resultados superiores do grupo CIV/CHX em relação ao CIV convencional.

Além de propriedades antimicrobianas imediatas, estudos tem demonstrado que a clorexidina apresenta substantividade, sendo liberada lentamente dos locais de retenção e, portanto, mantendo sua atividade antimicrobiana prolongada(11,45,49,50). Isso pode ser observado nos estudos elegíveis que investigaram a ação antimicrobiana na formação da placa sobre o ionômero de vidro. Duque et al.(46) concluíram que após sete dias houve uma redução significativa de microrganismos no biofilme e na saliva de dentes restaurados com CIV e CHX quando comparado ao CIV convencional, porém os resultados não continuaram significativos nas avaliações mais longas. Resultado contrário ao observado por Abuzenada et al.(44), onde os autores observaram redução bacteriana da placa nos três meses após a restauração. A diferença entre esses resultados pode ser atribuída às diferenças metodológicas entre os estudos, uma vez que o estudo de Duque et al.(46) utilizou clorexidina a 1.25%

e o estudo de Abuzenada et al.(44) utilizou clorexidina a 2%. Além disso, a proporção entre CHX e CIV também variou entre os estudos.

Uma grande fonte de heterogeneidade entre os estudos elegíveis foi quanto à concentração da clorexidina utilizada. Embora todos os estudos tenham mostrado eficácia dos grupos modificados pela clorexidina, essa variável precisa ser enfatizada. A presença da CHX incorporada em matrizes resinosas acaba apresentando um efeito osmótico, na qual atrai água para dentro da matriz polimérica(51,52). Essa atração pode comprometer as propriedades mecânicas devido a liberação constante de agentes antibacterianos, e pela formação de uma superfície porosa - que pode levar a uma baixa resistência ao desgaste -, manchamento e acúmulo de biofilme(53). Clinicamente, a presença destas bolhas pode influenciar na longevidade mecânica de forma negativa, reafirmando o uso do CIV como temporário.

Entretanto, os três estudos que compararam a sobrevivência das restaurações de CIV com CHX não observaram diferenças significativas quando comparado ao grupo restaurado com CIV convencional(42,43,45). Essa não diferença entre os grupos pode ser justificada pela baixa concentração da clorexidina utilizada nos estudos (0.5 a 1.25%), a qual pode não ter apresentado influência nas propriedades mecânicas do CIV. Portanto, estudos futuros devem ser realizados objetivando identificar a concentração e proporção ideais de clorexidina e padronizar a manipulação pelo operador, uma vez que estes resultados podem ter sido influenciados por estas variáveis, a fim de proporcionar efeitos antimicrobianos ideais e não influenciar na sobrevivência da restauração.

O presente estudo é limitado pelo pequeno número de artigos considerados elegíveis. Além disso, as diferenças metodológicas relacionadas às características da amostra e intervenção limitam-se à avaliação dos resultados e comparação direta dos resultados investigados entre os artigos elegíveis. Por outro lado, é a primeira revisão sistemática da literatura comparando os efeitos antibacterianos do ionômero de vidro tradicional e do cimento de ionômero de vidro modificado com clorexidina, que utilizou uma

extensa estratégia de pesquisa incluindo a "literatura cinzenta", sem restrições de idioma ou status de publicação.

6.1. CERTEZA DE EVIDÊNCIA E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

O nível da certeza de evidência obtidas no desfecho dessa revisão foi considerada muito baixa. O risco de viés foi um dos domínios responsáveis pelo rebaixamento do nível de evidência nos dois desfechos, principalmente pela falta de clareza quanto ao processo de randomização e avaliação dos desfechos dos artigos. Essa informação é relevante pois para que haja uma maior certeza da evidência futuramente, os próximos estudos deverão ser conduzidos com mais rigor metodológico, aplicando critérios de randomização e cegamento adequados.

A inconsistência e imprecisão entre os artigos também foi um motivo para rebaixamento da certeza de evidência. Embora todos os artigos tenham observado resultados positivos para a adição de CHX ao CIV, as metodologias utilizadas foram muito diferentes, impossibilitando uma comparação fiel entre os estudos e a elaboração de uma recomendação para o uso da clorexidina.

CONCLUSÃO

7.CONCLUSÃO

A adição de clorexidina ao cimento de ionômero de vidro apresenta resultados promissores para inibição bacteriana após o tratamento restaurador atraumático, não teve influência na sobrevivência da restauração. Entretanto a evidência é limitada e estudos futuros devem ser realizados a fim de estabelecer o melhor protocolo de concentração e proporção de clorexidina para se obter resultados satisfatórios de redução microbiológica sem interferência nas propriedades mecânicas do cimento de ionômero de vidro.

REFERÊNCIAS

8. REFERÊNCIAS

1. Freire MCM, Reis SCGB, Figueiredo N, Peres KG, Moreira RS, Antunes JLF. Determinantes individuais e contextuais da cárie em crianças brasileira de 12 anos em 2010. **Rev Saude Publica** 2013; 47(Supl. 3):40-49. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004322>
2. Macedo, CR. Cuidados gerais e higiene oral para prevenção de cáries em crianças. **Diagn Tratamento**. 2010;15(4):191-3.
3. Sidhu SK, Nicholson JW. A Review of Glass-Ionomer Cements for Clinical Dentistry. **J. Funct. Biomater.** 2016, 7, 16. <https://doi.org/10.3390/jfb7030016>
4. Yadiki JV, Jampanapalli SR, Konda S, Inguva HC, Chimata VK. Comparative evaluation of the antimicrobial properties of glass ionomer cements with and without chlorhexidine gluconate. **Int J Clin Pediatr Dent.** 2016 Apr-Jun;9(2):99-103. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1342>
5. Tüzüner T, Kuşgöz A, Er K, Taşdemir T, Buruk K, Kemer B. Antibacterial activity and physical properties of conventional glass-ionomer cements containing chlorhexidine diacetate/cetrimide mixtures. **J Esthet Restor Dent.** 2011Feb;23(1):46-55. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2010.00385.x>
6. Bellis CA, Nobbs AH, O'Sullivan DJ, Holder JA, Barbour ME. Glass ionomer cements functionalised with a concentrated paste of chlorhexidine hexametaphosphate provides dose-dependent chlorhexidine release over at least 14 months. **J Dent.** 2016 Feb; 45:53-8. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.12.009>
7. Kamitakahara M, Kawashita M, Kokubo T, Nakamura T. Effect of polyacrylic acid on the apatite formation of a bioactive ceramic in a simulated body fluid: fundamental examination of the possibility of obtaining bioactive glass-ionomer cements for orthopaedic use. **Biomaterials** 2001; 22: 3191–3196. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00071-0](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00071-0)

8. Yip HK, Lam WT, Smales RJ. Fluoride release, weight loss and erosive wear of modern aesthetic restoratives, **Br. Dent. J.** 187 (1999) 265–270. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4800256>
9. Lakhani N, Vandana KL. Chlorhexidine – An Insight. **International Journal of Advanced Research.** 2016; 4 (7): 1321-1328. <https://doi.org/10.21474/IJAR01/958>
10. Jedrychowski JR, Caputo AA, Kerper S. Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidines. **J Oral Rehabil.** 1983 Sep;10(5):373-81. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.1983.tb00133.x>
11. Xueqing H, Tiantian Y, Suling Z, Cui H, Xijin D. Anti-biofilm effect of glass ionomer cements incorporated with chlorhexidine and bioactive glass. **J. Wuhan Univ. Technol.-Mat. Sci.** 2012 Apr;27-2: 270-275. <https://doi.org/10.1007/s11595-012-0451-1>
12. Lewinstein I, Zenziper E, Block J, Kfir A. Incorporation of chlorhexidine diacetate in provisional cements: antimicrobial activity against *Streptococcus mutans* and the effect on tensile strength in vitro. **Int Endod J.** 2012 Nov;45(11):1010-7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2012.02063.x>
13. Takahashi Y, Imazato S, Kaneshiro AV, Ebisu S, Frencken JE, Tay FR. Antibacterial effects and physical properties of glass-ionomer cements containing chlorhexidine for the ART approach. **Dent Mater.** 2006 Jul;22(7):647-52. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2005.08.003>
14. Mohammadi Z, Abbott PV. The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. **Int Endod J.** 2009;42(4):288-302. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2008.01540.x>
15. da Silva MER, Danelon M, Souza JAS, Silva DF, Pereira JA, Pedrini JA et al. Incorporation of Chlorhexidine and Nano-Sized Sodium Trimetaphosphate Into a Glass-Ionomer Cement: Effect on Mechanical and Microbiological Properties and Inhibition of Enamel Demineralization. **J Dent .** 2019 May;84:81-88. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.04.001>

16. Ribeiro J, Ericson D. In vitro antibacterial effect of chlorhexidine added to glass-ionomer cements. **Scand J Dent Res**. 1991 Dec;99(6):533-40. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1991.tb01066.x>
17. Hoszek A, Pierreville F, Schitteck M, Ericson D. Fissure penetration and antibacterial effect in vitro of a glass ionomer cement containing chlorhexidine gluconate. **Swed Dent J**. 1998;22(4):133-141.
18. Sanders BJ, Gregory RL, Moore K, Avery DR. Antibacterial and physical properties of resin modified glass-ionomers combined with chlorhexidine. **J Oral Rehabil**. 2002 Jun;29(6):553-8. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.2002.00876.x>
19. Botelho MG. Inhibitory effects on selected oral bacteria of antibacterial agents incorporated in a glass ionomer cement. **Caries Res**. 2003 Mar-Apr;37(2):108-14. <https://doi.org/10.1159/000069019>
20. Palmer G, Jones FH, Billington RW, Pearson GJ. Chlorhexidine release from an experimental glass ionomer cement. **Biomaterials**. 2004 Oct;25(23):5423-31. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.12.051>
21. Millett DT, Doubleday B, Alatsaris M, Love J, Wood D, Luther F, et al. Chlorhexidine-modified glass ionomer for band cementation? An in vitro study. **J Orthod**. 2005 Mar;32(1):36-42. <https://doi.org/10.1179/14653120522502078>
22. Hoszek A, Ericson D. In vitro fluoride release and the antibacterial effect of glass ionomers containing chlorhexidine gluconate. **Oper Dent**. 2008 Nov-Dec;33(6):696-701. <https://doi.org/10.2341/08-20>
23. Türkün LS, Türkün M, Ertuğrul F, Ateş M, Brugger S. Long-term antibacterial effects and physical properties of a chlorhexidine-containing glass ionomer cement. **J Esthet Restor Dent**. 2008;20(1):29-44. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2008.00146.x>
24. Deepalakshmi M, Poorni S, Miglani R, Rajamani I, Ramachandran S. Evaluation of the antibacterial and physical properties of glass ionomer cements containing chlorhexidine and cetrimide: an in-vitro study. **Indian J Dent Res**. 2010;21(4):552-556. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.74217>

25. Farret MM, de Lima EM, Mota EG, Oshima HM, Barth V, de Oliveira SD. Can we add chlorhexidine into glass ionomer cements for band cementation? **Angle Orthod.** 2011 May;81(3):496-502. <https://doi.org/10.2319/090310-518.1>
26. Ahluwalia P, Chopra S, Thomas AM. Strength characteristics and marginal sealing ability of chlorhexidine-modified glass ionomer cement: an in vitro study. **J Indian Soc Pedod Prev Dent.** 2012;30(1):41-46. <https://doi.org/10.4103/0970-4388.95580>
27. de Castilho AR, Duque C, Negrini Tde C, Sacono NT, de Paula AB, de Souza Costa CA, et al. In vitro and in vivo investigation of the biological and mechanical behaviour of resin-modified glass-ionomer cement containing chlorhexidine. **J Dent.** 2013 Feb;41(2):155-63. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2012.10.014>
28. Iz SG, Ertugrul F, Eden E, Gurhan SID. Biocompatibility of glass ionomer cements with and without chlorhexidine. **Eur J Dent.** 2013 Sep;7 (Suppl 1):S089-S093. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.119083>
29. Hook ER, Owen OJ, Bellis CA, Holder JA, O'Sullivan DJ, Barbour ME. Development of a novel antimicrobial-releasing glass ionomer cement functionalized with chlorhexidine hexametaphosphate nanoparticles. **J Nanobiotechnology.** 2014 Jan 23;12:3. <https://doi.org/10.1186/1477-3155-12-3>.
30. Marti LM, Mata Md, Ferraz-Santos B, Azevedo ER, Giro EM, Zuanon AC. Addition of chlorhexidine gluconate to a glass ionomer cement: a study on mechanical, physical and antibacterial properties. **Braz Dent J.** 2014 Jan-Feb;25(1):33-7. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201302328>
31. Mittal S, Soni H, Sharma DK, Mittal K, Pathania V, Sharma S. Comparative evaluation of the antibacterial and physical properties of conventional glass ionomer cement containing chlorhexidine and antibiotics. **J Int Soc Prev Community Dent.** 2015 Jul-Aug;5(4):268-75. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.161754>
32. Jaidka S, Somani R, Singh DJ, Shafat S. Comparative evaluation of compressive strength, diametral tensile strength and shear bond strength

- of GIC type IX, chlorhexidine-incorporated GIC and triclosan-incorporated GIC: An in vitro study. **J Int Soc Prev Community Dent**. 2016 Apr;6(Suppl 1):S64-9. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.181188>
33. Yan H, Yang H, Li K, Yu J, Huang C. Effects of Chlorhexidine-Encapsulated Mesoporous Silica Nanoparticles on the Anti-Biofilm and Mechanical Properties of Glass Ionomer Cement. **Molecules**. 2017;22(7):1225. <https://doi.org/10.3390/molecules22071225>
 34. Bellis CA, Addison O, Nobbs AH, Duckworth PF, Holder JA, Barbour ME. Glass ionomer cements with milled, dry chlorhexidine hexametaphosphate filler particles to provide long-term antimicrobial properties with recharge capacity. **Dent Mater**. 2018 Dec;34(12):1717-1726. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.09.003>
 35. Sampaio GM, de Meneses IH, de Carvalho FG, Carlo HL, Münchow EA, Barbosa TS, et al. Antimicrobial, mechanical and biocompatibility analysis of chlorhexidine digluconate-modified cements. **J Clin Exp Dent**. 2020 Feb 1;12(2):e178-e186. <https://doi.org/10.4317/jced.56308>
 36. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS Med** 6(7): e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
 37. W.V. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 (atualizado Julho 2019). <https://doi.org/10.1002/9781119536604>
 38. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ** 2019; 366: l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
 39. Murad MH, Mustafa RA, Schünemann HJ, Sultan S, Santesso N. Rating the certainty in evidence in the absence of a single estimate of effect. **Evid**

- Based Med.** 2017;22(3):85-87. <https://doi.org/10.1136/ebmed-2017-110668>
40. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. **J Clin Epidemiol.** 2011;64(4):383-394. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>
 41. Joshi JS, Roshan NM, Sakeenabi B, Poornima P, Nagaveni NB, Subbareddy VV. Inhibition of Residual Cariogenic Bacteria in Atraumatic Restorative Treatment by Chlorhexidine: Disinfection or Incorporation. **Pediatr Dent.** 2017;39(4):308-312.
 42. Kabil NS, Badran AS, Wassel MO. Effect of the addition of chlorhexidine and miswak extract on the clinical performance and antibacterial properties of conventional glass ionomer: an in vivo study. **Int J Paediatr Dent.** 2017;27(5):380-387. <https://doi.org/10.1111/ipd.12273>
 43. Mobarak EH, Shabayek MM, El-Deeb HA, et al. Survival of occlusal ART restorations using high-viscosity glass-ionomer with and without chlorhexidine: A 2-year split-mouth quadruple-blind randomized controlled clinical trial. **J Adv Res.** 2019;17:117-123. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.01.015>
 44. Abuzenada BM, Souror Y, Waly A, Khelifa Y. Mutans streptococci growth on glass ionomer incorporated with chlorhexidine: in-vivo study. **Br Dent Scie** 2020;23(2):1-7. <https://doi.org/10.14295/bds.2020.v23i2.1909>
 45. de Castilho AR, Duque C, Negrini Tde C, et al. In vitro and in vivo investigation of the biological and mechanical behaviour of resin-modified glass-ionomer cement containing chlorhexidine. **J Dent.** 2013;41(2):155-163. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2012.10.014>
 46. Duque C, Aida KL, Pereira JA, et al. In vitro and in vivo evaluations of glass-ionomer cement containing chlorhexidine for Atraumatic Restorative Treatment. **J Appl Oral Sci.** 2017;25(5):541-550. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0195>

47. Frencken JE, Imazato S, Toi C, et al. Antibacterial effect of chlorhexidine-containing glass ionomer cement in vivo: a pilot study. **Caries Res.** 2007;41(2):102-107. <https://doi.org/10.1159/000098042>
48. Delany GM, Patterson SS, Miller CH, Newton CW. The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the canal flora of freshly extracted necrotic teeth. **Oral Surg** 1982;53:518-22. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(82\)90469-8](https://doi.org/10.1016/0030-4220(82)90469-8)
49. Gomes BP, Vianna ME, Zaia AA, Almeida JF, Souza-Filho FJ, Ferraz CC. Chlorhexidine in endodontics. **Braz Dent J.** 2013;24(2):89-102. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201302188>
50. Takahashi Y, Imazato S, Kaneshiro AV, Ebisu S, Frencken JE, Tay FR. Antibacterial effects and physical properties of glass-ionomer cements containing chlorhexidine for the ART approach. **Dent Mater.** 2006 Jul;22(7):647-52. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2005.08.003>
51. Pallan S, Furtado Araujo MV, Cilli R, Prakki A. Mechanical properties and characteristics of developmental copolymers incorporating catechin or chlorhexidine. **Dent Mater.** 2012;28(6):687-694. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2012.03.003>
52. Hiraishi N, Yiu CK, King NM, Tay FR, Pashley DH. Chlorhexidine release and water sorption characteristics of chlorhexidine-incorporated hydrophobic/hydrophilic resins. **Dent Mater.** 2008;24(10):1391-1399. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2008.03.011>
53. Marti LM, Da Mata M, Ferraz-Santos B, Azevedo ER, Giro EM, Zuanon AC. Addition of chlorhexidine gluconate to a glass ionomer cement: a study on mechanical, physical and antibacterial properties. **Braz Dent J.** 2014;25(1):33-37. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201302328>

APÊNDICE

9. APÊNDICE

Apêndice 1 - Estudos excluídos na leitura dos textos completos e os motivos da exclusão (n=10).

	<i>Estudos excluídos</i>	<i>Motivos da exclusão</i>
1.	Hoszek, 1996	Resumo de reuniões
2.	Palmer and Pearson, 1999	Resumo de reuniões
3.	Walter, 2008	Comentário
4.	Zhang, 2009	Comentário
5.	Costalonga <i>et al.</i> , 2012	In vitro
6.	Du <i>et al.</i> , 2012	Amostras coladas nas superfícies dos dentes
7.	Mathew <i>et al.</i> , 2013	Dentes extraídos após procedimento restaurador
8.	Rosenberg <i>et al.</i> , 2013	Clorexidina não foi incorporada
9.	Oliveira, 2016	In vivo (animal)
10.	Mishra <i>et al.</i> , 2017	Amostras coladas nas superfícies dos dentes

REFERÊNCIAS

1. Hoszek A. Reduction of mutans streptococci with a chlorhexidine-containing glass-ionomer cement in men. **J Dent Res.** Scandinavian Association for Dental Research Annual Meeting. 1996. 75 (5);1296. <https://doi.org/10.1177/00220345960750051401>
2. Palmer G, Pearson GJ. Study of chlorhexidine acetate release from glass-ionomer-cement using HPLC. **J Dent Res.** 1999. 78 (5);1074-1074.
3. Walter R. Long-term antibacterial effects and physical properties of a chlorhexidine-containing glass ionomer cement. **J Esthet Restor Dent.** 2008; 20(1);45. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2008.00147.x>
4. Zhang H. Chlorhexidine-containing cavity disinfectant may not benefit the clinical performance of high-viscosity glass-ionomer cement following ART after 24 months. **J Evid Based Dent Pract.** 2009;9(1):34-35. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2008.12.003>

5. Costalonga BL, da Silva RC, Caseli L, Molina C. Interaction of chlorhexidine with biomembrane models on glass ionomer by using the Langmuir-Blodgett technique. **Colloids Surf B Biointerfaces**. 2012;97:57-61. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.03.034>
6. Du X, Huang X, Huang C, Frencken JE, Yang T. Inhibition of early biofilm formation by glass-ionomer incorporated with chlorhexidine in vivo: a pilot study. **Aust Dent J**. 2012;57(1):58-64. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01642.x>
7. Mathew SM, Thomas AM, Koshy G, Dua K. Evaluation of the Microleakage of Chlorhexidine-Modified Glass Ionomer Cement: An in vivo Study. **Int J Clin Pediatr Dent**. 2013;6(1):7-11. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1177>
8. Rosenberg L, Atar M, Daronch M, Honig A, Chey M, Funny M *et al*. Observational: prospective study of indirect pulp treatment in primary molars using resin-modified glass ionomer and 2% chlorhexidine gluconate: a 12-month Follow-up. **Pediatr Dent**. 2013;35(1):13-17.
9. Oliveira, SG. Avaliação in vitro e in vivo de um cimento de ionômero de vidro incorporado com diacetato de clorexidina e radiado sob condições de tratamento radioterápico Dissertação de mestrado. Rio de Janeiro; Universidade Estadual do Rio de Janeiro - UERJ; 2016.
10. Mishra A, Pandey RK, Manickam N. Antibacterial effect and physical properties of chitosan and chlorhexidine-cetrimide-modified glass ionomer cements. **J Indian Soc Pedod Prev Dent**. 2017;35(1):28-33. <https://doi.org/10.4103/0970-4388.199224>