

Margarida Sofia Barbosa Rodrigues

O uso do Diamino Fluoreto de Prata: revisão narrativa atual

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2019

Margarida Sofia Barbosa Rodrigues

O uso do Diamino Fluoreto de Prata: revisão narrativa atual

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2019

Margarida Sofia Rodrigues Barbosa

O uso do Diamino Fluoreto de Prata: revisão narrativa atual

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de mestre em medicina dentária, sob orientação da Mestre Beatriz Monteiro.

Resumo

A doença de cárie, principalmente em crianças é uma condição crítica, tornando-se um desafio para o médico dentista. O uso de agentes cariostáticos e remineralizantes, têm demonstrado elevada eficácia na prevenção e tratamento da cárie. Dentro das terapêuticas existentes, o Diamino Fluoreto de Prata, tem assumido um papel de destaque com uma elevada eficácia a uma percentagem de 38%, apresentando uma técnica de aplicação simples e baixo custo.

A presente revisão bibliográfica, tem como objetivos: 1) perceber os conceitos subjacentes ao uso do Diamino Fluoreto de Prata; 2) aferir as conclusões literárias com maior evidência científica no seu desempenho e aplicabilidade; 3) abordar as principais indicações, contraindicações e limitações.

Para a sua realização foram usadas as bases de dados: *LILACS, Medline e Pubmed* no período de 1972 a 2019, e pesquisa manual em revistas e capítulos de livros.

Palavras chave: *silver diamine flouride; diagnosis; treatment and indications.*

Abstract

Caries disease, especially in children is a critical condition, making it a challenge for the dentist. The use of cariostatic and remineralizing agents have been shown to be highly effective in preventing and treating caries. Within existing therapies, Silver Diamino Fluoride has assumed a prominent role with a high efficiency at a rate of 38%, presenting a simple and low cost application technique.

The present literature review aims to: 1) understand the concepts underlying the use of Silver Fluoride Diamino; 2) to assess literary conclusions with greater scientific evidence on their performance and applicability; 3) address the main indications, contraindications and limitations.

For this purpose, the following databases were used: LILACS, Medline and Pubmed from 1972 to 2019, and manual search in magazines and book chapters.

Keywords: silver diamine fluoride; diagnosis; treatment and indications.

Índice Geral

Resumo.....	V
Abstract.....	VI
Índice Geral.....	VII
Índice de abreviaturas.....	VIII
I. Introdução	1
1. Materiais e métodos	2
II. Desenvolvimento	2
1. História/Evolução	2
2.1 Ação antimicrobiana (bacteriostática e bactericida)	5
2.2 Inibição da desmineralização e promoção da remineralização do esmalte e dentina6	6
2.3 Inibição e redução da degradação do colagénio da dentina	7
3. Indicações	8
4. Contraindicações	8
5. Efeitos adversos	8
6. Composição do DFP e formas comerciais	9
7. Protocolo clínico.....	9
III. Discussão.....	10
IV. Conclusão.....	13
V. Bibliografia.....	15
VI. Anexos.....	19

Índice de abreviaturas

DFP-Diamino fluoreto de prata

DGS-Direção Geral de Saúde

DNA- Ácido desoxirribonucleico

RNA- Ácido ribonucleico

MMPs-metaloproteínases

SMART-*Silver Modified Atraumatic Technique*

I. Introdução

A cárie dentária é uma doença multifatorial, infecciosa, transmissível, mediada por bactérias, de carácter crónico e prevalente, que acompanha a Humanidade desde os seus primórdios (Narvai, 2000). Atualmente, considerada como a patologia crónica mais frequente na infância, a cárie dentária é um processo patológico complexo, que se caracteriza por um desequilíbrio bioquímico, que não sendo revertido, conduz a cavitações e alterações do complexo dentina-polpa (Narvai, 2000; Riveron *et al.*, 2006; Mattos-Silveira *et al.*, 2014). Em Portugal, o mais recente estudo epidemiológico da Direção Geral de Saúde (DGS), verificou que 49% das crianças com seis anos apresentava pelo menos um dente cariado, sendo o CPOD médio de 2,10 e a grande maioria dos dentes (88%) ficavam sem tratamento (DGS, 2008).

O processo cariogénico depende de fatores de natureza biológica, comportamental, socioeconómicos, cognitivos, demográficos e ambientais (Bulgareli *et al.*, 2018). A literatura atual é consensual quanto à combinação de três variáveis dependentes entre si como determinantes do processo infeccioso de cárie: 1) susceptibilidade do hospedeiro; 2) presença de carboidratos na dieta e 3) tempo de exposição, (Riveron *et al.*, 2006; Mattos-Silveira *et al.*, 2014). Estudos recentes, reconhecem o forte impacto negativo da cárie dentária nas atividades de vida diária, na qualidade de vida, desempenho social e saúde psicológica dos indivíduos afetados (Feitosa *et al.*, 2003; Mattos-Silveira *et al.*, 2014; Bulgareli *et al.*, 2018). O uso de agentes cariostáticos e remineralizantes, têm demonstrado elevada eficácia na prevenção e tratamento da cárie (Zhao *et al.*, 2017).

Dentro das terapêuticas indicadas, o Diamino Fluoreto de Prata (DFP), tem assumido um papel de destaque na literatura atual, com uma elevada efetividade a 38%, na prevenção e no tratamento da cárie dentária (Llodra *et al.*, 2005; Yee *et al.*, 2009; Milgrom *et al.*, 2017; Fung *et al.*, 2018; Zhao *et al.*, 2018). Zhao *et al.* (2017), destaca ainda a sua ação bactericida e remineralizante, o seu baixo custo e fácil aplicação, indicando-o como o agente cariostático não invasivo de eleição. Porém, um ponto questionável e abordado em diversos estudos, consiste no escurecimento da superfície dentária tratada, indicando alguma insatisfação estética no uso do DFP (Bulgareli *et al.*, 2018; Fung *et al.*, 2018).

Novos estudos têm recomendado o uso de DFP, não apenas na população pediátrica, mas também em adultos, nomeadamente em pacientes com alto risco de cárie, idosos com

cáries radiculares, pacientes que não respondem bem a outros tratamentos e portadores de deficiências (Subbiah e Gopinatham, 2018; Oliveira *et al.*, 2019; Cai *et al.*, 2019).

O sucesso clínico do DFP tem conduzido a inúmeras pesquisas e investigações, que procuram neste material uma opção terapêutica adicional ao que já está amplamente descrito na literatura. Desta forma, a presente revisão bibliográfica, tem como objetivo perceber: 1) os conceitos subjacentes ao uso e aplicação do DFP; 2) aferir as conclusões literárias com maior evidência científica quanto ao desempenho e aplicabilidade do DFP; 3) abordar as principais indicações, contraindicações e limitações do DFP.

1. Materiais e métodos

No intuito de encontrar estudos que sustentem esta revisão narrativa, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas seguintes bases de dados: *LILACS, Medline e Pubmed* no período de 1972 a 2019, suplementada por pesquisa manual em revistas e capítulos de livros. Como palavras chave utilizou-se: *silver diamine flouride; diagnosis; treatment and indications*. Foram encontrados 67 artigos, dos quais apenas 61 preencheram os critérios de seleção. Como critérios de seleção, foram utilizados estudos escritos em inglês, espanhol ou português, que abordavam os efeitos terapêuticos e preventivos do DFP em dentição decídua/permanente, em crianças e adultos. De realçar que, em estudos com ensaios clínicos randomizados, foram incluídos apenas aqueles que apresentavam grupo controle para efeito de comparação de resultados. Foram excluídos os artigos que após leitura do título ou do resumo não apresentavam interesse pertinente para o tema e os artigos inconclusivos.

II. Desenvolvimento

1. História/Evolução

Os primeiros relatos do uso de compostos à base de prata para fins medicinais, remontam à data de 1000AC, como agente antimicrobiano no armazenamento de água (Ditterich *et al.*, 2006; Subbiah e Gopinathan, 2018). O primeiro estudo de derivados da prata na medicina dentária, está documentado no ano de 1912, no Japão. O “*ohaguro*” era uma substância composta por uma base de ferro, obtida pela mistura de limalha aquecida, chá, ácidos de alimentos açucarados, água, amido, levedura, vinho de arroz (saque) e nozes amargas. Era usado essencialmente por mulheres, para tingirem os seus dentes de preto, demonstrando maturidade sexual (Campos *et al.*, 2019). Apesar de usado com finalidade

cosmética, cedo se começou a associar o “*ohaguro*” ao baixo índice de cárie e mobilidade dentária (Yamaga, 1977; Campos *et al.*, 2019). Estas observações favoráveis ao uso de derivados da prata, motivaram o desenvolvimento de investigações científicas no ramo da medicina dentária, procurando esclarecer o mecanismo que lhes estava subjacente (Russel *et al.*, 1994; Maciel, 1988; Campos *et al.*, 2019).

Ao longo de mais de cem anos, utilizaram-se várias substâncias químicas com destaque para o nitrato de prata (AgNO_3), fluoreto de sódio (NaF), hidróxido de amônia (NH_4OH), hidróxido de cálcio $\text{Ca}(\text{OH})_2$, ácido fluorídrico (HF) e solvente, com vista a conferir uma maior resistência do tecido dentário à cárie (Russel *et al.*, 1994). Estes, no entanto, apesar de conferirem maior resistência à cárie dentária, com a formação de fosfato de prata (Ag_3PO_4) e fluoreto de cálcio (CaF_2), apresentavam também reações indesejáveis, tais como a excessiva pigmentação e descalcificação do substrato dentário (Maciel, 1998; Campos *et al.*, 2019). Tendo por base esta premissa, Yamaga e Yokomizo (1960), introduziram pela primeira vez o DFP como novo agente cariostático, um líquido de aspecto incolor e com pH neutro. Os benefícios e vantagens relativamente ao nitrato de prata foram imediatamente evidenciados. Além de uma maior resistência à carie dentária os fenómenos indesejáveis de desmineralização e pigmentação do dente não aconteciam (Suzuki *et al.*, 1974; Yee *et al.*, 2009; Fung *et al.*, 2018).

Em 1970, a *Central Pharmaceutical Council of the Ministry of Health and Welfare* no Japão, aprovou o uso de DFP para prevenção/tratamento da cárie dentária, classificando-o como agente anti-cárie e cariostático (Mei *et al.*, 2012; Campos *et al.*, 2019). Para além das suas propriedades cariostáticas, em 2014, o DFP foi aprovado pela *Food and Drug Administration* dos USA, como um tratamento válido para a sensibilidade dentinária. Desde então, o DFP é amplamente utilizado em diversos países, com estudos *in vivo* realizados atualmente em crianças e adultos (Massao, 1998; Guedes *et al.*, 1999; Yee *et al.*, 2009; Hu *et al.*, 2018; Zhao *et al.*, 2018):

Atualmente o DFP é descrito na literatura como um eficaz agente cariostático, de fácil aplicação e baixo custo. Usado preferencialmente na população pediátrica, contudo novos estudos procuram avaliar a sua eficácia em adultos e em diferentes estádios e lesões cavitárias.

2. Mecanismo de ação

Quando aplicamos DFP ($\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$) sobre a superfície cariada, este vai agir tanto na parte inorgânica como na parte orgânica do dente (esmalte e dentina). Ao entrar em contacto com a superfície do dente afetada, vai-se libertar fosfato de prata (Ag_3PO_4) e fluoreto de cálcio (CaF_2), e ao reagir com a hidroxiapatite vão-se formar cristais de hidroxifluorapatite/fluorapatite (Buzalaf *et al.*, 2011; Mei *et al.*, 2013; Hu *et al.*, 2018). O fluoreto de cálcio, que precipita na superfície do tecido dentário, vai atuar como reservatório de flúor, tendo um papel importante na remineralização (Yamaga *et al.*, 1972; Maciel, 1988; Rodrigues *et al.*, 1989; Grossi, 1998; Mei *et al.*, 2013; Mei *et al.*, 2016; Zhao *et al.*, 2018). A prata, quando em contacto com a água e outros fluidos orgânicos, vai ionizar libertando iões sobre forma oxidada. Estes iões vão penetrar na dentina cariada e lá permanecerão exercendo uma ação antimicrobiana (Lou *et al.*, 2011). Este ião vai colorir camadas de dentina tubular de forma distinta, de acordo com a interação com as proteínas existentes na matriz dentinária. (Ando, 1981; Maciel, 1988; Grossi, 1998; Mei *et al.*, 2013).

Segundo Mei *et al.* (2016), o DFP através da prata, possui uma ação bactericida e evita a formação de biofilme e através do flúor possui a função de remineralização devido à formação de fluoreto de cálcio que se deposita no dente.

São vários os estudos atuais que investigaram o mecanismo de ação do DFP. Porém nas revisões literárias mais recentes são identificados três principais mecanismos de atuação na prevenção da cárie dentária (Zhao *et al.*, 2018; Mei *et al.*, 2018): (1) Ação antimicrobiana (bacteriostática e bactericida) do DFP sobre bactérias cariogénicas (Chu *et al.*, 2012; Mei *et al.*, 2013); (2) Ação cariostática, com inibição da desmineralização e promoção da remineralização do esmalte e dentina, paralisando a progressão da cárie e ação preventiva com a diminuição de formação de novas cáries (Chu *et al.*, 2012; Junior *et al.*, 2012; Mei *et al.*, 2013); e (3) Inibição e redução da degradação do colagénio dentinário (Mei *et al.*, 2013).

2.1 Ação antimicrobiana (bacteriostática e bactericida)

Para Lansdown (2006), os íões de prata contribuem de forma significativa para a ação antimicrobiana e conseqüentemente anti-cariogénica atribuída ao DFP. O facto de estes íões serem capazes de atravessar membranas celulares de determinados micro-organismos, alterar a sua estrutura e síntese de DNA, pode justificar esta ação antimicrobiana contra determinados micro-organismos (Jung *et al.*, 2008). São vários os mecanismos de ação que têm sido propostos na literatura:

(1) Para Marx e Barillo (2014) os íões de prata vão ligar-se às proteínas transportadoras das bactérias, impedindo o transporte de eletrões na célula. Russell e Hugo (1994) defendem ainda que estes íões podem mesmo inativar proteínas essenciais para a sobrevivência da bactéria, provocando a sua morte.

(2) Vão interagir com a parede celular e membrana plasmática das bactérias, ligando-se à porção aniónica destas estruturas, provocando uma inibição do movimento do organismo ou mesmo uma rotura e desorganização da membrana (Slawson *et al.*, 1990 *cit in* Mei *et al.*, 2018)).

(3) Em seres procariontes os íões de prata podem ligar-se ao DNA livre na célula, induzindo mutações letais para as bactérias (Mei *et al.*, 2018).

(4) Estes íões podem ainda ligar-se aos aminoácidos existentes nas bactérias, formando um complexo organometálico dentro das células. Quando as ligações deste complexo são quebradas, os íões de prata vão libertar-se acumulando-se no citoplasma. Este excesso iónico vai inativar o DNA e RNA celular, induzindo uma rotura da membrana e conseqüente morte celular (Lansdown, 2002).

(5) A aplicação do DFP a 38% reduz a capacidade acidogénica, a aderência das bactérias proporcionando assim uma redução no número das mesmas na superfície dentária (Junior *et al.*, 2012; Crateus, 2014).

Além do efeito antimicrobiano da prata no biofilme, existem suposições de que a prata possa ser incorporada na estrutura da hidroxiapatite, produzindo uma hidroxiapatite contendo prata que reduz a adesão bacteriana (Chen *et al.*, 2006).

Para além da prata, estudos *in vitro*, relataram que o fluoreto mostrou algum potencial anti-microbiano sendo fundamental para travar o início da formação de biofilme e placa bacteriana (Buzalaf *et al.*, 2011). Demonstrou-se que o fluoreto inibe a produção de ácidos na placa bacteriana, através da inibição direta de enzimas celulares ou aumentando a permeabilidade de protões das membranas celulares na forma de fluoreto de hidrogénio (Koo, 2008 *cit in* Mei *et al.*, 2018).

Para Jennings *et al.* (2015), os compostos de amónia libertados durante a aplicação de DFP, possuem uma excelente ação antimicrobiana e desinfetante, contribuindo igualmente para o sucesso dos resultados obtidos com este produto.

2.2 Inibição da desmineralização e promoção da remineralização do esmalte e dentina

Parte do sucesso e efetividade do DFP explica-se pela bem conhecida ação anti-cariogénica do fluoreto. Este quando em contacto com a superfície dentária, é absorvido e reage com os cristais de hidroxiapatite, formando a hidroxifluorapatite/fluorapatite. Os iões hidroxilo são substituídos por iões de fluoreto, e são incorporados na estrutura dos cristais de apatite. O mineral resultante desta reação mostrou ser mais estável (bioinerte) e mais resistente à dissolução ácida, inibindo a desmineralização (Mei *et al.*, 2013; Zhao *et al.*, 2018; Mei *et al.* 2018). Contudo a formação deste mineral em contexto clínico não é fácil de obter, pois a substituição completa dos iões hidroxilo *in vivo* é difícil de conseguir (Mei *et al.*, 2018). Mei *et al.* (2017) num estudo *in vitro*, adotaram um sistema químico para simular a saliva usando iões de cálcio e fosfato. Concluíram que, o DFP reagiu com o sistema e formou cristais de hidroxifluorapatite após incubação e também concluíram que quanto maior foi a concentração de DFP maior o número de cristais que se formaram.

Da reação do DFP com a estrutura afetada do dente (esmalte e dentina), liberta-se fluoreto de cálcio como um dos principais produtos da reação química. Este, precipita sobre o dente, funcionando como reservatório de flúor, atraindo iões de cálcio e fosfato necessários para promoverem a remineralização da estrutura dentária. (Mei *et al.*, 2013; Zhao *et al.*, 2018; Mei *et al.*, 2018).

Contudo os efeitos atribuídos ao fluoreto de cálcio são controversos. Mais estudos são necessários para perceber qual eficácia e como se comporta o fluoreto de cálcio na

cavidade oral. Suzuki *et al.* (1974) e Li (1997) *cit in* Zhao *et al.*, 2018, já tinham descoberto fluoreto de cálcio e fosfato de prata após aplicação de DFP em esmalte e dentina. Attin *et al.* (1995) verificaram que 5 dias após tratamento, 80% do fluoreto de cálcio já tinha desaparecido.

Mais tarde, Lou *et al.* (2011) provaram a existência de fluoreto de cálcio na superfície dentária após tratamento com DFP, no entanto, dissolvia-se e desaparecia após lavagem com água.

Contrariamente aos autores acima referidos, Mei *et al.*, (2017), não observaram a formação de fluoreto de cálcio quando permitiram que o DFP reagisse com uma solução tampão contendo cálcio e fosfato.

2.3 Inibição e redução da degradação do colagénio da dentina

Está descrito na literatura o efeito do DFP na composição orgânica da dentina, nomeadamente a inibição da degradação do colagénio dentinário pelas collagenases relacionadas à cárie, as metaloproteínases (MMPs) e catepsinas (Mei *et al.*, 2013).

Segundo alguns autores, o DFP através dos iões de prata, tem um efeito protetor indireto no colagénio, inibindo as atividades proteolíticas das MMP2, MMP8 e MMP9. As atividades das Catepsinas também foram inibidas (Mei *et al.*, 2012; Zhao *et al.*, 2018; Mei *et al.*, 2018).

Assim como a prata, é possível falar numa ação de proteção do fluoreto sobre as fibras de colagénio de duas formas: (1) O fluoreto através da formação de cristais de fluorapatite que se localizam à volta das fibras de colagénio, protege-as impedindo a sua degradação ao longo do processo cariogénico (Mei *et al.*, 2014). (2) Segundo Mei *et al.* (2012) o fluoreto tem uma ação direta na inativação das collagenases, enzimas responsáveis pela degradação do colagénio. Devido à elevada carga eletronegativa dos iões fluoreto, estes vão ligar-se aos iões de zinco e cálcio, que são catiões necessários para a função catalisadora das MMPs.

Kato *et al.* (2014) comprovaram que uma solução com 200 ppm de fluoreto é capaz de inibir completamente a MMP-2 e MMP-9, seja na sua forma ativa ou inativa. Porém este efeito mostrou-se limitado.

Atualmente, ainda permanece incerto no uso do DFP, que ações se devem à presença dos componentes de fluor ou dos componentes de prata (Chu *et al.*, 2002). Contudo é unânime que a efetividade clínica tende a ser mais elevada no uso de DFP quando comparado com a aplicação tópica de flúor de forma isolada (Chu *et al.*, 2002; Duangthip *et al.*, 2016).

3. Indicações

Inúmeras propriedades foram atribuídas ao DFP, no entanto a estabilização de cáries extensas com envolvimento dentinário em dentes decíduos e a ação cariostática em lesões cariosas iniciais, são as mais amplamente descritas na literatura (Yamaga *et al.*, 1972; Rodrigues *et al.*, 1989; Andrade *et al.*, 1992). A literatura indica uma efetividade do DFP a 38% quando comparado com substâncias placebo (Yee *et al.*, 2009; Zhi *et al.*, 2012; Fung *et al.*, 2018; Milgrom *et al.*, 2017) Para além disso, outros autores indicam também sucesso no uso de DFP para obliteração de canais radiculares, levando à redução da sensibilidade da dentina; aumento da força de união do cimento fosfato de zinco à superfície dentária; e endurecimento da dentina amolecida para facilitar o preparo cavitário e protético (Junior *et al.*, 2012; Ramos *et al.*, 2018). Clements *et al.* (2018), referem ainda o uso de DFP em pacientes não colaborantes e em lesões cariosas com acessibilidade limitada.

Atualmente tem-se defendido a importância do DFP no tratamento de superfícies radiculares expostas em adultos (Oliveira *et al.*, 2019; Cai *et al.*, 2019).

4. Contraindicações

Apesar de serem escassas na literatura, alguns estudos referem que o DFP encontra-se contraindicado para o tratamento de lesões cariosas com envolvimento pulpar baseadas no diagnóstico clínico e/ou radiográfico e em pacientes com alergia à prata (Francelino *et al.*, 2019).

5. Efeitos adversos

Estão descritos na literatura alguns efeitos adversos comprovados em relação ao uso de DFP, nomeadamente possibilidade de irritação pulpar, lesões reversíveis na mucosa bucal e escurecimento da lesão de cárie (Fung *et al.*, 2018; Zhao *et al.*, 2018).

Um outro tópico abordado na literatura, consiste na hipotética toxicidade dos íons de prata. Estes depositam-se na pele e em vários outros órgãos, podendo causar morte

celular. No entanto, a literatura indica que os níveis de toxicidade da aplicação de DFP a 38% são residuais, encontrando-se muito abaixo do limiar de toxicidade (Fung *et al.*, 2018; Clements *et al.*, 2018).

6. Composição do DFP e formas comerciais

Embora as soluções DFP a 10%, 12% e 30% estejam disponíveis no mercado comercial, a maioria dos produtos DFP é preparada em uma concentração de 38% (Ditterich *et al.*, 2006). Estudos revelaram que a 12% e a 30% o DFP não é tão eficaz comparativamente a 38%, na inibição de cárie entre crianças (Fung *et al.*, 2018; Crystal *et al.*, 2019). Quanto às suas formas comerciais, encontram-se no mercado as seguintes formulações: *Cariostatic*® (*Inodon*), *Bioride*® (*Herpe*), *Cariestop*® (*Biodinâmica*); *Safluoride de Walter*® (*Polidental*), *Saforide*® (*Toyo Seyaku Kasei*) (Ditterich *et al.*, 2006; Mei *et al.*, 2013).

7. Protocolo clínico

Estão descritas na literatura diferentes técnicas de aplicação do DFP, no entanto todas são de execução simples, não exigindo muita destreza do operador. Atualmente, a técnica mais consensual é a de aplicação em sete passos (Massao, 1998; Guedes *et al.*, 1999; Yee *et al.*, 2009; Hu *et al.*, 2018; Mei *et al.*, 2018; Zhao *et al.*, 2018):

- 1) profilaxia com pedra pomes e água;
- 2) remoção da dentina amolecida com curetas;
- 3) lavagem e secagem da cavidade com compressas e jato de ar;
- 4) proteção dos tecidos moles com vaselina;
- 5) aplicação do isolamento relativo com rolos de algodão ou dique de borracha;
- 6) aplicação de DFP com *microbrush* durante pelo menos um minuto diretamente na lesão cariosa;
- 7) remoção dos excessos de DFP com gaze.

A quantidade de DFP a aplicar, deve ser a mínima possível, para evitar a contaminação das superfícies adjacentes e do material em questão (Hu *et al.*, 2018).

A avaliação do tratamento com DFP deve ser realizada duas a quatro semanas após a aplicação inicial. Se a lesão cariiosa ainda apresentar sinais de atividade, deve proceder-se á reaplicação de DFP trimestralmente, com vista a potenciar o efeito cariostático da solução. Além disso o controlo do processo cariioso deve ser feito de seis em seis meses (Massao *et al.*, 1998; Hu *et al.*, 2018). Após a lesão cariiosa estar controlada, podem ser realizadas restaurações convencionais.

A aplicação de DFP parece não interferir com a força de adesão dentária (Quock *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2016). Estudos recentes, indicam uma técnica de restauração alternativa, conhecida como *Silver Modified Atraumatic Technique* (SMART) (Gotjamanos, 1996). Esta técnica envolve a combinação de DFP com cimento de ionómero de vidro, no entanto ainda carece de estudos que comprovem a sua eficácia (Gotjamanos, 1996).

A obtenção de um consentimento informado prévio à aplicação do DFP é importante, pois pode existir um escurecimento do dente tratado (Guedes *et al.*, 1999; Fung *et al.*, 2018). Para além disso, pacientes com necessidades especiais e/ou crianças pouco colaborantes, podem necessitar de uma autorização especial para aplicação do DFP, uma vez que existe o risco de este entrar em contacto com os tecidos moles (Hu *et al.*, 2018). No caso de ocorrer contacto, deve neutralizar-se rapidamente a ação do DFP com solução salina a 3% e se o contacto for pele e lábios, recomenda-se lavar com água, amónia ou água oxigenada. Rapidamente forma-se uma mancha de descoloração avermelhada, que pode demorar várias semanas a desaparecer, até existir renovação celular (Massao *et al.*, 1998; Rocha *et al.*, 1999; Hu *et al.*, 2018).

III. Discussão

Da pesquisa bibliográfica efetuada no presente trabalho, verificou-se que o DFP surge no mercado como uma opção terapêutica adicional para a prevenção e tratamento da cárie dentária sem comprometimento pulpar, em dentição decídua. Por se tratar de uma população pouco colaborante e onde a lesão cariiosa apresenta rápida progressão, torna-se necessário a utilização de um agente cariostático eficaz, com uma técnica de aplicação simples e de baixo custo (Hu *et al.*, 2018; Fung *et al.*, 2018).

Na presença de cáries precoces da infância, em situações agudas torna-se necessário o uso de agentes que controlem o processo de cárie, nomeadamente o DFP, até que a criança

possa receber um tratamento restaurador convencional, sem que o seu estado de saúde oral piore (Ditterich et al., 2006).

Llodra *et al.* (2005), Yee *et al.* (2009), Milgrom *et al.* (2017) e Fung *et al.* (2018), argumentando que as soluções convencionais de fluoretos e/ou nitrato de prata, removem respectivamente fosfato e cálcio da matriz dentária, propuseram o DFP a 38% como o agente cariostático de eleição. Na tabela 1 (Anexos), pode visualizar-se um resumo dos estudos referidos acima, sendo unanime uma maior eficácia do DFP a 38%, quando comparado com outras formulações, como placebo e com a ausência de tratamento. Os mesmos autores, ao realizarem os seus estudos em crianças em idade pré-escolar, comprovaram também a baixa toxicidade do DFP, sendo segura a sua aplicação na população pediátrica (Llodra *et al.*, 2005; Yee *et al.*, 2009; Milgrom *et al.*, 2017 e Fung *et al.*, 2018).

Relativamente ao mecanismo de ação do DFP, é consensual na literatura que o DFP tem uma ação preventiva e cariostática através da diminuição da formação de novas lesões de cárie e da inibição da progressão da cárie; uma ação sobre a estrutura da dentina, fortalecendo-a ao aumentar a dureza e o módulo de elasticidade da estrutura afetada ; e possui também ação antimicrobiana (bacteriostática e bactericida) sobre bactérias cariogénicas, diminuindo a acidogenicidade e a aderência das bactérias à superfície dentária, provocando também morte celular (Junior *et al.*, 2012; Chu *et al.*, 2012; Mei *et al.*, 2013; Crateus, 2014; Mei *et al.*, 2018; Firouzmandi *et al.*, 2019).

Chu *et al.* (2002) *cit in* Junior *et al.* (2012), concluíram que o DFP a 38% evidenciou o seu poder na prevenção e paralisação do processo cariioso, tendo como resultados uma paralisação de 96,1% das cáries presentes e uma prevenção de 70,3% de novas incidências. De igual modo, Llodra et al. (2005), encontraram 55,6% de paralisação e 78,6% prevenção de novas cáries em dentes decíduos e em dentes permanentes paralisou e preveniu respetivamente 100% e 63,3%.

Savas *et al.* (2015) evidenciaram que o uso de DFP a 38% pode inibir a formação de *Streptococos mutans* nas primeiras 48h, um dos principais colonizadores na formação do biofilme na cavidade oral. Outros estudos revelaram resultados semelhantes relativamente ao efeito inibitório do DFP a 38% no biofilme cariogénico (Chu *et al.*, 2012; Mei *et al.*, 2013).

Segundo Zhao *et al.* (2018), o DFP actua a nível das bactérias (*Streptococos mutans e lactobacilos*), impedindo a aglutinação do dextrano e a atividade da sacarose da placa reduzindo a colonização na superfície do esmalte.

Hu *et al.* (2018), numa revisão bibliográfica acerca das indicações do uso de DFP como material restaurador, quando comparado com outros materiais convencionais, concluiu que o tratamento com DFP é seguro e viável para uso na população pediátrica, indicando como principal vantagem, o não necessitar de anestesia. Concordando com o que foi relatado por Hu *et al.* (2018), também Crystal *et al.* (2017), indicaram como principal vantagem do DFP, a não utilização de anestesia, sendo este um importante fator quando se trabalha com a população pediátrica.

Apesar da maioria dos estudos utilizados nesta revisão, indicarem o uso de DFP em crianças (Chu *et al.*, 2002; Llodra *et al.*, 2005; Yee *et al.*, 2009 e Milgrom *et al.*, 2017), Zhao (2010), num estudo em idosos com cáries radiculares, verificou uma efetividade do uso de DFP como agente restaurador. O DFP travou o processo cariogénico e, em simultâneo preveniu novas lesões. Partilhando da mesma opinião, Oliveira *et al.* (2019) e Cai *et al.* (2019), concluíram que a aplicação anual de DFP a 38% em superfícies radiculares de idosos, é uma forma simples, económica e eficaz de prevenir o início e a progressão da cárie dentária.

Também Subbiah e Gopinatham (2018), mostraram que o DFP é eficaz na prevenção e prevenção de cáries radiculares em idosos. No entanto, defendem que mais estudos de alta qualidade precisam ser realizados para verificar a eficácia da cárie coronária e os efeitos a longo prazo do DFP.

Vários estudos têm avaliado também o comportamento do DFP em lesões proximais em dentes decíduos, em diferentes tipos de cavidades dentárias e na obliteração dos canalículos dentinários (Mattos-Silveira, 2016; Burgess e Vaghela, 2018).

Uma outra indicação do DFP, é a diminuição da sensibilidade dentinária. O uso de DFP induz à obliteração dos túbulos dentinários que dificultam a difusão de ácidos e a invasão bacteriana e também reduzem a sensibilidade dentinária (Ditterich *et al.*, 2006; Junior *et al.*, 2012; Ramos *et al.*, 2018)

Um dos pontos relevantes discutido na literatura é o aspeto antiestético provocado pela pigmentação após o tratamento com DFP. No entanto, pode dizer-se que o benefício supera o prejuízo, considerando que a criança tem a sua sensibilidade diminuída e a doença controlada (Milgrom *et al.*, 2017). A grande maioria dos autores indica ser importante a obtenção do consentimento, sendo por isso necessário que o médico dentista explique detalhadamente o protocolo de tratamento e os aspetos positivos e negativos do mesmo. Para além disso, o escurecimento dentário é uma situação provisória, pois no futuro a adoção de um tratamento reabilitador pode restabelecer a estética (Llodra *et al.*, 2005; Yee *et al.*, 2009; Fung *et al.*, 2018).

Clements *et al.* (2018), num estudo acerca da satisfação parental no uso de DFP em crianças, verificou que 60% dos pais consideram o DFP aceitável esteticamente para o uso em dentes posteriores, sendo que essa percentagem decresce para os 30%, para o uso em dentes anteriores.

Alguns estudos na literatura alertam para a possibilidade de toxicidade do DFP, especialmente devido aos iões de prata que são biologicamente ativos e podem-se depositar na pele e outros órgãos internos (Lansdown, 2006; Duangthip *et al.*, 2018). No entanto, a maioria destes estudos indicam que a quantidade de iões de prata depositados é insuficiente, ficando muito distante dos níveis de toxicidade. Um estudo recente, com 888 crianças compreendidas entre os 3 e os 4 anos de idade, refere não existir efeitos adversos significativos com o uso de DFP (Duangthip *et al.*, 2018).

Da revisão bibliográfica efetuada, a autora pode concluir que o DFP tem sido alvo de vários estudos e pesquisas recentes, sendo um material com benefícios comprovados no uso em crianças e também em adultos. A autora considera o material muito útil, dado a combinação de uma eficácia, com um baixo custo associado.

IV. Conclusão

O tratamento dentário infantil, principalmente nos primeiros anos de vida, tem evidenciado resultados bastante positivos no combate e prevenção da doença de cárie. A população pediátrica exige profissionais habilitados e materiais com protocolos de aplicação simples, pois a maioria das crianças não são colaborantes e são pouco recetivas ao tratamento, relatando a dor como queixa principal. O DFP surge dessa necessidade, tornando-se atualmente o material cariostático de eleição para uso em crianças, mas

também em adultos.

O DFP, é seguro, eficaz a 38%, de baixo custo e aplicação simples, está indicado para pacientes com elevado índice de cárie e não colaborantes, tendo como principal vantagem o facto de o seu protocolo clínico dispensar o uso de anestésicos. Pode também ser usado com sucesso, na obliteração dos canalículos dentinários, diminuindo a sensibilidade ao frio. Outra indicação recente é a utilização em cáries radiculares em adultos. Está contra-indicado para cáries com comprometimento pulpar e em pacientes com alergia à prata.

A efetividade de DFP foi comprovada por estudos laboratoriais *in vitro*, que demonstraram efeitos na superfície mineralizada (componente inorgânica) do dente (inibição da progressão de cárie), na composição orgânica da dentina (redução da degradação do colágeno) e na superfície bacteriana (morte celular e redução da formação do biofilme maduro).

Para uma maior eficácia as aplicações devem ser feitas trimestralmente, maximizando assim a ação preventiva e cariostática do DFP. A principal desvantagem é o aspeto escurecido da superfície dentária tratada, que quando em dentes anteriores pode ser fator de exclusão social. No entanto deve ser explicado como sendo uma situação temporária, pois de futuro a adoção de um tratamento restaurador convencional pode restabelecer a estética; contudo, mais estudos são necessários nesta temática. Assim, o uso do DFP compreende um entendimento da realidade do paciente nas suas dimensões (socioeconómicas, psicológicas, comportamentais e biológicas), qualificação do risco de cárie e expectativas do paciente e/ou dos seus agentes parentais.

V. Bibliografia

- Ando, T. (1981). Indicações do uso do Diaminofluoreto de prata (Saforide) em odontopediatria, *RGO*, 29(1), pp.48-49.
- Andrade, K. C. G. E., Maciel, S. M., Guedes Pinto, A. C., Jaeger, R. G. (1992). Reações da dentina cariada após aplicação do Diamino fluoreto de prata a 10%: estudo através de microscópio eletrônico de varredura, *RBO*, 49(6), pp.31-36.
- Attin, T., Hartmann, O., Hilgers, R.D., Hellwig, E. (1995). Fluoride retention of incipient enamel lesions after treatment with a calcium fluoride varnish in vivo, *Arch Oral Biol*, 40(3), pp.169–174.
- Bulgareli, J.V., Faria, E.T., Cortellazzi, K.L., Guerra, L.M., Meneghim, M.C., Ambrosano, G.M.B., Frias, A.C., Pereira, A.C. (2018). Fatores que influenciam o impacto da saúde bucal nas atividades diárias de adolescentes, adultos e idosos, *Ev Saúde Publica*, 52, pp.44.
- Burgess, J.O., Vaghela, P.M. (2018). Silver Diamine Fluoride: A Successful Anticariogenic Solution with Limits, *Advances in Dental Research*, 29(1), pp.131–134.
- Buzalaf, M.A., Pessan, J.P., Honorio, H.M., Cate, J.M. (2011). Mechanisms of action of fluoride for caries control, *Monogr Oral Sci*, 22, pp.97-114.
- Cai, J., Burrow, M.F., Manton, D.J., Tsuda, Y., Sobh, E.G., Palamara, J.E.A. (2019). Effects of silver diammine fluoride/potassium iodide on artificial root caries lesions with adjunctive application of proanthocyanidin, *Acta Biomaterialia*.
- Chen, W., Liu, Y., Courtney, H.S., Bettenga, M., Agrawal, C.M., Bumgardner, J.D., Ong, J.L. (2006). In vitro anti-bacterial and biological properties of magnetron co-sputtered silver-containing hydroxyapatite coating, *Biomaterials*, 27(32), pp.5512–5517.
- Chu, C.H., Lo, E.C., Lin, H.C. (2002). Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children, *J Dent Res*, 81(11), pp.767–70.
- Chu, C.H., Mei, L., Seneviratne, C.J., Lo, E.C. (2012). Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by streptococcus mutans and Actinomyces naeslundii biofilms, *Int J Paediatr Dent*, 22(1), pp.2–10.
- Clemens, J., Gold, J., Chaffin, J. (2018). Effect and acceptance of silver diamine fluoride treatment on dental caries in primary teeth, *J Public Health Dent*, 78(1), pp.63–8.
- Crystal, Y.O., Janal, M.N., Hamilton, D.S., Niederman, R. (2017). Parental perceptions and acceptance of silver diamine fluoride staining, *J Am Dent Assoc*, 148(7), pp.510–8.
- Crystal, Y.O., Rabieh, S., Janal, M.N., Rasamimari, S., Bromage, T.G. (2019). Silver and fluoride content and short-term stability of 38% silver diamine fluoride, *JADA*, 150(2), pp.140-146.
- Ditterich, R.G., Romanelli, M.C., Rastelli, M.C., Czlusniak, G.D., Wambier, D.S. (2006) Diamino fluoreto de prata: uma revisão de literatura, *Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde*, 12(2), pp.45-52.
- Duangthip, D., Chu, C.H., Lo, E.C. (2016). A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides—18 month results. *J Dent*, 44, pp.57–63.
- Duangthip, D., Fung, M.H.T., Wong, M.C.M., Chu, C.H., Lo, E.C.M. (2018). Adverse effects of silver diamine fluoride treatment among pre-school children, *J Dent Res*, 97(4), pp.395–401.
- Feitosa, S., Colares, V. (2003). O desempenho na pré-escola de crianças portadoras de cárie severa, *Acta Scientiarum. Health Sciences Maringá*, 25(2), pp.129-134.

O uso do Diamino Fluoreto de Prata: revisão narrativa atual

- Firouzmandi, M., Shafiei, F., Jowkar, Z., Nazemi, F. (2019). Efeito do fluoreto de prata-diamina e da proantocianidina nas propriedades mecânicas da dentina afetada por cárie, *Eur J Dent*, 13(02), pp.255-260.
- Francelino, C.M., Valéria, et al. (2019). Eficácia do diamino fluoreto de prata aplicado em diferentes concentrações: Revisão bibliográfica, *Rev. Unigá*, 56, pp. 12-22.
- Fung, M.H.T., Duangthip, D., Wong, M.C.M., Lo, E.C.M., Chu, C.H. (2018) Randomized clinical trial of 12% and 38% silver diamine fluoride treatment. *J Dent Res*, 97(2), pp.171-8.
- Gotjamanos, T. (1996). Pulp response in primary teeth with deep residual caries treated with silver fluoride and glass ionomer cement ('atrau- matic' technique), *Aust Dent J*, 41(5), pp.328-34.
- Grossi, E.H.U. (1998). *Diamino flureto de Prata: atuação sobre o esmalte dental*. Paraná, Londrina.
- Guedes-Pinto, A.C., Issáo, M. (1999). *Manual de Odontopediatria*. São Paulo, Pancast.
- Hu, S., Meyer, B., Duggal, M. (2018). A silver renaissance in dentistry, *European Academy of Paediatric Dentistry*.
- Jennings, M.C., Minbiole, K.P., Wuest, W.M. (2015). Quaternary ammonium compounds: an antimicrobial mainstay and platform for innovation to address bacterial resistance, *ACS Infect Dis*, 1(7), pp.288-303.
- Jung, W.K., Koo, H.C., Kim, K.W., Shin, S., Kim, S.H., Park, Y.H. (2008). Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, *Appl Environ Microbiol*, 74(7), pp.2171-8.
- Junior, V.E.S., Souza, P.R., Rosenblatt, A. (2012). Um recurso para paralisar e prevenir cárie em crianças: diamino fluoreto de prata, *RFO UPF*, 17(2).
- Kato, M.T., Bolanho, A., Zarella, B.L., Salo, T., Tjaderhane, L., Buzalaf, M.A. (2014). Sodium fluoride inhibits MMP-2 and MMP-9, *J Dent Res*, 93(1), pp.74-77.
- Koo, H. (2008). Strategies to enhance the biological effects of fluoride on dental biofilms, *Adv Dent Res*, 20(1), pp.17-21.
- Lansdown, A.B. (2002). Silver: I. Its antibacterial properties and mechanism of action, *J Wound Care*, 11(4), pp.125-130.
- Lansdown, A.B. (2006). Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use, *Curr Probl Dermatol*, 33, pp.17-34.
- Llodra, J.C., Rodriguez, A., Ferrer, B., Menardia, V., Ramos, T., Morato, M. (2005). Eficácia do fluoreto de prata diamina na redução de cárie em dentes decíduos e primeiros molares permanentes de escolares: estudo clínico de 36 meses, *Journal of Dental Research*, 84(8), pp.721-724.
- Lou, Y.L., Botelho, M.G., Darvell, B.W. (2011). Reaction of silver diamine (corrected) fluoride with hydroxyapatite and protein, *J Dent*, 39(9), pp.612-8.
- Maciel, S.M. (1988). Estudo clínico da ação do diamino fluoreto de prata a 10% sobre superfícies oclusais de molares decíduos, pp.173.
- Massao, J.M., Sued, M.L., Giordano, D.V., Gano, R.S., Santos, F.A., Carneiro, A.A. (1996). Filosofia da clínica de bebês da Unigranrio, *RBO*, 53(5), pp.6-13.
- Mattos-Silveira, J., Floriano, I., Ferreira, F.R., Viganó, M.E.F., Frizzo, M.A., Reyes, A., Novaes, T.F., Moriyama, C.M., Raggio, D.P., Imparato, J.C.P., Mendes, F.M., Braga, M.M. (2016). Nova proposta de uso do fluoreto de diamina de prata na parada de cárie aproximada: protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado, *Trials jornal*, 15, pp.448.

O uso do Diamino Fluoreto de Prata: revisão narrativa atual

- Mattos-Silveira, J., Fraga, M.M.B., Imparato, J.C.P. et al. (2016). Diamino fluoreto de prata – uma nova proposta para o tratamento não operatório de lesões proximais em molares decíduos: estudo clínico randomizado, faculdade de Odontologia, University of São Paulo, São Paulo.
- Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Chu CH, Lo EC. (2014). The inhibitory effects of silver diamine fluorides on cysteine cathepsins, *J Dent*, 42(3), pp.329–335.
- Mei, M.L., Ito, L., Cao, Y. et al. (2013). Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation, *J Dent*, 41(9), pp.809-17.
- Mei, M.L., Li, Q.L., Chu, C.H., Yiu, C.K., Lo, C.E. (2012). Os efeitos inibitórios do fluoreto de diamina de prata em diferentes concentrações nas metaloproteínas da matriz. *Dent Mater.*, 28, pp.903–8.
- Mei, M.L., Lo, E.C., Chu, C.H. (2016). Clinical use of silver diamine fluoride in dental treatment, *Compend Contin Educ Dent*, 37(2), pp.93–98.
- Mei, M.L., Lo, E.C.M., Chu, C.H. (2018). Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride: What's Behind It?, *Journal of Dental Research*, pp. 1–8.
- Mei, M.L., Nudelman, F., Marzec, B., Walker, J.M., Lo, E.C.M., Walls, A.W., Chu, C.H. (2017). Formation of fluorohydroxyapatite with silver diamine fluoride, *J Dent Res*, 96(10), pp.1122–1128.
- Milgrom, P., Horst, J.A., Ludwig, S., et al. (2017). Topical silver diamine fluoride for dental caries arrest in preschool children: a randomized controlled trial and microbiological analysis of caries associated microbes and resistance gene expression. *J Dent*, 68, pp.72–8.
- Narvai, P.C. (2000). Cárie dentária e flúor: uma relação do século XX, *Ciência & Saúde Coletiva*. of silver diamine fluorides on cysteine cathepsins. *J Dent*, 42(3), pp.329–335.
- Oliveira, B. H., Cunha, C. J., Rajendra, A., Niederman, R. (2019). O controle da carie dentária com DFP em superfícies radiculares expostas. Revisão sistemática com meta-análise. *JADA*, 2(19).
- Quock, R.L., Barros, J.A., Yang, S.W., Patel, S.A. (2012). Effect of silver diamine fluoride on microtensile bond strength to dentin, *Oper Dent*, 37(6), pp.610–6.
- Ramos, C.D., Lima, C.V., Noronha, M.S., Pacheco, D.S., Oliveira, B.E.C., Caldarelli, P.G. (2018). Use of diamino silver fluoride in children of a Basic Health Unit located in north of the state of Paraná, *R. Saúde Públ*.
- Riverón, J.D.E., Quiñonez, J.A.P., Fuentes, I.H.G. (2006). Caries dental y ecología bucal, aspectos importantes a considerar, *Rev Cubana Estomatol*, 43(1).
- Rocha, C., Miasato, J. M., Farinhas, J., Schuller, A. F. (1999). Diaminofluoreto de prata: uma opção em odontopediatria, *Jornal Brasileiro de Odontopediatria e Odontologia do Bebê*, 2(8), pp.296-301.
- Rodrigues, C.R.M.D., Oliveira, M.M., Ando, T. (1989). Cariostático: Diamino fluoreto de prata, *Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas*, 43(4), pp.171-174.
- Russell, A.D., Hugo, W.B. (1994). Antimicrobial activity and action of silver, *Prog Med Chem*, 31, pp.351–370.
- Savas, S., Kucukyilmaz, E., Celik, E.U., Ates, M. (2015). Effects of different antibacterial agents on enamel in a biofilm caries model, *J Oral Sci*, 57(4), pp.367–372.
- Subbiah, G.K., Gopinathan, N.M. (2018). O fluoreto de prata diamina é eficaz na prevenção e prisão de cáries em idosos? Uma revisão sistemática, *J Int Soc Prev Comunidade Dent*, 8(3), pp.191-199.
- Suzuki, T., Nishida, M., Sobue, S., Moriwaki, Y. (1974). Efeitos do fluoreto de prata da diamina no esmalte dos dentes. *J Osaka Univ Dent Sch*, 14, pp. 61–72.

O uso do Diamino Fluoreto de Prata: revisão narrativa atual

Wu, D.I., Velamakanni, S., Denisson, J. et al.(2016). Effect of silver diamine fluoride (SDF) application on microtensile bonding strength of dentin in primary teeth, *Pediatr Dent*,.38(2),pp.148–53.

Yamaga,R., Nishino,M.,Yoshida,S.,Yokomizo,I.(1972).Diamine silver fluoride and its clinical application, *J Osaka Univ Dent Sch*,.12,pp.1-20.

Yee, R., Holmgren, C., Mulder, J., et al.(2009). Efficacy of silver diamine fluoride for arresting caries treatment, *J Dent Res*,.88(7),pp.644–7.

Zhao, I.S.,Gao, S.S.,Hiraishi, N. et al.(2018). Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review, *Int Dent J*,.68(2),pp.67-76.

Zhao,I.S., Gao,S.S., Hiraishi N., Burrow, M.F., Duangthip,D., Mei, M.L., et al. (2017). Mechanisms of silver diamine fluoride on arrestin caries: a literature rewiew. *In Dent J*.

Zhi, Q.H., Lo, E.C., Lin, H.C.(2012). Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children, *J Dent*,.40(11),pp.962–7.

VI. Anexos

Autores	Amostra	Follow up	Comparação	Conclusões principais
Llodra <i>et al.</i>, 2005	453	36 meses	38% DFP vs sem tratamento	38% DFP – 0,2 novas lesões; S/tratamento – 1,43 novas lesões
Yee <i>et al.</i>, 2009	976	24 meses	38% DFP vs 12%DFP vs placebo	38%DFP- 4,2 <i>arrested caries</i> 12 % DFP – 2,3 “ <i>arrested caries</i> ” placebo – 1,0 <i>arrested caries</i>
Milgrom <i>et al.</i>, 2018	66	24 meses	38% DFP 6/6 meses 12/12 meses	38%DFP 6/6 meses – 9,1 <i>arrested caries</i> ; 38% DFP 12/12 meses – 7,9 <i>arrested caries</i>
Fung <i>et al.</i>, 2018	888	30 meses	12% DFP vs 38% DFP	12% DFP- 5,86 <i>arrested caries</i> 38% DFP – 7,57 <i>arrested caries</i>

Tabela 1 – Tabela resumo dos estudos de investigação acerca da efetividade do DFP a 38% na prevenção e estabilização de lesões cariosas em dentes decíduos (Adaptado de Llodra *et al.*, 2005; Yee *et al.*, 2009; Milgrom *et al.*, 2018; Fung *et al.*, 2018).