

Claire Andrée Choquet

Utilização de Diamino fluoreto de prata em Odontopediatria – revisão narrativa

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Mestrado Integrado em Medicina Dentária
Porto, 2020

Claire Andrée Choquet

Utilização de Diamino fluoreto de prata em Odontopediatria – revisão narrativa

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Mestrado Integrado em Medicina Dentária
Porto, 2020

Claire Andrée Choquet

Utilização de Diamino fluoreto de prata em Odontopediatria – revisão narrativa

“Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para obtenção do grau
de Mestre em Medicina Dentária”

Claire Andrée Choquet

RESUMO

A cárie precoce de infância é uma doença que afeta os dentes nas crianças em idade pré-escolar. É definida pela presença de pelo menos uma lesão cáriosa (cavitada ou não), de um dente ausente ou obturado. Ela representa um verdadeiro problema em Odontopediatria devido à sua rápida progressão, às suas repercussões dentárias, afetação do estado geral do paciente, e também pela dificuldade que muitas vezes representa o atendimento de crianças muito jovens.

O diamino fluoreto de prata tem sido sugerido como tratamento paliativo deste problema de saúde pública. Diferentes estudos indicam que o diamino fluoreto de prata tem um efeito preventivo face às cáries precoce de infância, e é utilizado como tratamento alternativo na prevenção e cessação de cárie dentária.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, nas bases de dados como Pubmed, Sage Journals, Trip Database e Research Gate, de artigos publicados entre 2014 e 2020, em inglês.

A presente revisão narrativa da literatura tem como objetivo avaliar a evidência científica mais recente sobre a eficácia da utilização de diamino fluoreto de prata na dentição decídua e nos primeiros molares permanentes.

Palavras-chave: Diamino fluoreto de prata, Odontopediatria, Prevenção, Cárie precoce de infância

ABSTRACT

Early Childhood Caries (ECC) is a disease that affects teeth in pre-school children. It is defined by the presence of at least one carious lesion (cavitory or not), an absent or restored tooth. It represents a real problem in paediatric dentistry because of its rapid progression, its repercussions on the teeth, on the general condition of the patient and also the difficulty of taking care of young children.

We have seen the emergence of Silver Diamine Fluoride (SDF) to overcome this public health problem. Studies have suggested that SDF has a preventive effect against ECC, and is now used as an alternative treatment to prevent and arrest caries.

A literature search was performed, in the databases such as Pubmed, Sage Journals, Trip Database and Research Gate, of articles published between 2014 and 2020, in English.

The present narrative review of the literature aims to assess the most recent scientific evidence concerning the effectiveness of SDF on primary dentition and permanent first molars.

Keywords: Silver diamine fluoride, Paediatric dentistry, Prevention, Early childhood caries

Agradecimentos

À Professora Cristina Silva, que através do seu ensino, mostrou-me a afeição que tenho pela Odontopediatria.

À Ana Chaves, pela sua bondade e pelo tempo que ela me consagrou.

À minha família, e particularmente ao meu pai pelos seus conselhos preciosos, o seu apoio incondicional e o seu encorajamento.

Índice

RESUMO.....	V
ABSTRACT.....	VI
Agradecimentos.....	VII
I. Introdução.....	1
1. Materiais e métodos.....	2
II. Desenvolvimento.....	3
1. Aplicação de diamino fluoreto de prata e os seus efeitos.....	3
i. Protocolo.....	3
ii. Segurança e efeitos adversos.....	4
2. Diamino fluoreto de prata vs tratamentos não invasivos.....	5
i. Diamino fluoreto de prata vs tratamento restaurador atraumático.....	5
ii. Diamino fluoreto de prata vs verniz de flúor.....	6
3. Pautas terapêuticas de diamino fluoreto de prata.....	7
i. Concentração e frequência de aplicação recomendadas.....	7
iii. Riscos inerentes.....	7
III. Discussão.....	8
IV. Conclusões.....	15
Bibliografia	

Lista de abreviaturas

ART	Tratamento restaurador atraumático
CPI	Cárie precoce de infância
DFP	Diamino fluoreto de prata

I. Introdução

A cárie dentária é uma doença infecciosa crónica que afeta os tecidos duros do dente. Trata-se de uma destruição progressiva do esmalte seguida da dentina, provocada pela desmineralização dos tecidos, e que pode culminar na formação de uma cavidade. É causada por bactérias, naturalmente presentes na boca, e favorecida pelo consumo de açúcar e alguns maus hábitos alimentares. Na ausência de cuidados, a cárie dentária progride e pode atingir a polpa dentária (Ozdemir, 2013; Benjamin, 2010).

Os especialistas da Organização Mundial da Saúde (OMS) classificam-na como a terceira maior praga do mundo. Apesar da diminuição acentuada, nas últimas décadas, da sua incidência em países desenvolvidos, graças principalmente às medidas de saúde pública, a cárie dentária não foi erradicada, mas simplesmente controlada.

A cárie precoce de infância (CPI), é uma infeção bacteriana muito agressiva, e é uma das doenças mais comuns durante a infância. Ela afeta os dentes decíduos dos bebés e crianças entre 0 e 6 anos de idade, desenvolvendo-se principalmente nas superfícies lisas dos dentes. Tem a particularidade de se espalhar rapidamente e de não ser facilmente identificada pelos pais. A CPI pode ter início logo após a erupção do primeiro dente da criança, e é multifatorial, principalmente devido a maus hábitos alimentares e a uma deficiente higiene oral. Se não tratada, a qualidade de vida, o peso, o crescimento, a frequência escolar e, portanto, os sucessos académicos podem ser afetados. Além disso, sabemos que o fator socioeconómico desempenha um papel determinante neste tipo de problema. De facto, a CPI é exacerbada em crianças de países ou de áreas desfavorecidas, onde as lesões de cárie nem sempre são tratadas adequadamente, devido aos recursos financeiros limitados. Classicamente, os incisivos superiores decíduos são os dentes mais severamente afetados, seguidos dos primeiros molares decíduos (Contreras *et al.*, 2017; Jordan *et al.*, 2016; Contreras *et al.*, 2017).

Diante deste grande problema de saúde, ressurgiu um meio de prevenção utilizado antigamente: o diamino fluoreto de prata (DFP). A aplicação do diamino fluoreto de prata trata-se de um procedimento simples, rápido e não invasivo que ajuda a cessar as lesões de cárie dentária para o controlo da doença cárie.

O tratamento com diamino fluoreto de prata foi identificado como uma potencial solução para os problemas de saúde pública dentária, associados à cárie dentária não tratada, ao

acesso insuficiente aos cuidados necessários e também devido ao seu baixo custo. Em 2014, o diamino fluoreto de prata foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos como um tratamento para tratar a sensibilidade dentária. No entanto, foi aprovado, em 2016, como uma ferramenta de prevenção contra a cárie dentária (Burgess *et al.*, 2018).

1. Materiais e métodos

Nos últimos anos, o diamino fluoreto de prata tem sido objeto de inúmeros estudos e publicações. O propósito da presente revisão narrativa da literatura foi sintetizar o conhecimento e os dados atuais, com o objetivo de responder às seguintes questões: o diamino fluoreto de prata é mais eficaz do que outros tratamentos não invasivos na prevenção e/ou tratamento da cárie na primeira infância? Se sim, em que concentração e frequência de aplicação?

Para tal, foram pesquisadas as bases de dados Pubmed, Sage Journals, Trip Database e Research Gate, com as seguintes palavras-chave “*silver diamine fluoride*”, “*children*”, “*caries*”, “*prevention*”, “*clinical trial*”, “*preschool*” e “*early childhood carie*”.

Inicialmente, os critérios de inclusão foram estudos clínicos realizados em pacientes dos 0 aos 6 anos de idade, com dentição decídua ou dentição mista primeira fase, publicados em inglês, entre 2014 e 2020. Foram excluídos os artigos que não se encontravam disponíveis a texto completo.

Dos resultados obtidos, foram selecionados 5 artigos de investigação científica. Considerando o reduzido número de artigos correspondentes a todos os critérios referidos, e a fim de poder fundamentar melhor o presente trabalho, os autores cujos trabalhos pareciam corresponder à maioria dos critérios expostos anteriormente, mas que não se encontravam disponíveis a texto completo, foram contatados diretamente a fim de solicitar os artigos. Assim, entre as respostas recebidas, 2 novos artigos foram acrescentados às referências bibliográficas do presente trabalho. Finalmente, foram adicionados manualmente 22 artigos por serem considerados fundamentais no enriquecimento da revisão da temática em estudo.

II. Desenvolvimento

1. Aplicação de diamino fluoreto de prata e os seus efeitos

O uso de diamino fluoreto de prata está a tornar-se cada vez mais comum em Odontopediatria. Porém, colocam-se algumas questões: sobre a sua aplicação e sobre quais são os possíveis riscos associados à sua utilização conhecidos até ao momento.

i. Protocolo clínico

Segundo Horst *et al.* (2016), o protocolo de aplicação do DFP para inativar as lesões de cárie dentária ou para tratar a sensibilidade dentária é o seguinte:

1. Colocar um plástico de proteção dupla na mesa de trabalho e um plástico de proteção dupla para a babete do paciente.
2. Colocar o Equipamento de Proteção Individual (EPI) para o médico dentista e para o paciente.
3. Colocar 1 gota de DFP no fundo de um copo Dappen de plástico.
4. Aspirar a saliva com o aspirador.
5. Isolar a língua e a bochecha dos dentes afetados com gaze 2x2 ou rolos de algodão.
6. Se estiver próximo da gengiva, considerar a aplicação de vaselina com um aplicador de algodão para segurança.
7. Secar as superfícies afetadas dos dentes com uma seringa de ar e água ou, se não for possível, secar com algodão.
8. Dobrar o aplicador *microbrush*, mergulhar no DFP, remover o excesso na parte lateral do copo Dappen.
9. Aplicar diretamente na(s) superfície(s) do dente afetada(s) com o aplicador *microbrush*.
10. Deixar o DFP absorver até 1 minuto, se for razoável, e remover o excesso com gaze ou rolo de algodão.
11. Lavar com água.
12. Descartar as luvas, algodão e aplicadores *microbrush* colocando em sacos plásticos de lixo.

ii. Segurança e efeitos adversos

O diamino fluoreto de prata é uma substância líquida usada para ajudar a prevenir a cárie dentária ou a sua formação, crescimento ou disseminação nos outros dentes, principalmente graças aos seus três componentes ativos: prata, fluoreto e iodeto. Devido às altas concentrações de flúor e prata, há preocupações sobre os efeitos colaterais que esse tratamento possa causar, especialmente na sua utilização pediátrica.

O diamino fluoreto de prata é conhecido e utilizado no Japão desde há 1000 anos dC para fins estéticos. Os japoneses, com base na observação, já o reconheciam na época pelas suas propriedades preventivas e protetoras. Desde então, graças às descobertas e avanços médicos e tecnológicos, são de conhecimento científico as seguintes características:

Desde a comercialização de diamino fluoreto de prata no Japão, há mais de 80 anos, nenhum efeito indesejável foi comunicado às autoridades competentes japonesas. Segundo o estudo de Duangthip *et al.* (2018), nenhuma doença sistémica ou toxicidade sistémica foram detetadas após a aplicação de diamino fluoreto de prata. Mas o facto de não causar patologias sistémicas não exclui ou demonstra os efeitos adversos devido à sua utilização.

Crystal e Niederman (2019) referem que entre os efeitos adversos menores, apenas foram relatados uma irritação gengival transitória e um sabor metálico. Porém, o eritema desapareceu em poucos dias sem um tratamento relevante, segundo Castillo *et al.* (2011). Uma lesão branca da mucosa, ligeiramente dolorosa foi mencionada por Oliveira *et al.* (2019), mas tal foi consequência de um contato acidental com diamino fluoreto de prata.

O diamino fluoreto de prata é conhecido por pigmentar de preto as lesões cariosas pré-existentes. No entanto, de acordo com Horst *et al.* (2016), a opinião geral dos pais em relação a esta alteração de cor é vista como uma indicação positiva da eficácia do tratamento, bem como da facilidade de aplicação, do sabor e da estética (Clemens *et al.*, 2018).

2. Diamino fluoreto de prata vs. outros tratamentos não invasivos

Comprovada a segurança na utilização do diamino fluoreto de prata, é importante comparar a sua eficácia com a de outros tratamentos não invasivos de eficácia demonstrada.

i. Diamino fluoreto de prata vs tratamento restaurador atraumático

O tratamento restaurador atraumático (ART) é um tratamento alternativo da cárie dentária realizado em países em desenvolvimento ou em áreas com condições desfavoráveis. Esta técnica envolve a remoção da lesão cariosa com instrumentos manuais, como por exemplo um escavador, e depois a cavidade é preenchida com um ionómero de vidro autopolimerizável (Dorri *et al.*, 2017).

Apesar de ambas opções terapêuticas apresentarem uma eficácia semelhante, outros critérios deverão ser destacados, como a simplicidade e o tempo dedicado a cada ato, o custo associado e a capacidade técnica do operador. Verifica-se que o diamino fluoreto de prata apresenta mais vantagens do que o tratamento restaurador atraumático. De facto, a sua aplicação não é tão dependente das capacidades do operador, e é ainda mais rápida (duração de aproximadamente 7 minutos versus o dobro para o ART) e é mais económica. No entanto, o ART ainda beneficia de algumas vantagens, como o facto de ser uma restauração de cor dentária e pelo facto de realizar o preenchimento das cavidades dentárias cariosas (Vollú *et al.*, 2019).

Como a ansiedade e a perceção do médico dentista desempenham um papel importante nas consultas de medicina dentária desde a primeira infância, podendo levar à interrupção do atendimento, foi questionada a vantagem na utilização do diamino fluoreto de prata em relação ao tratamento restaurador atraumático, mas neste aspeto também não foram encontradas diferenças significativas.

O DFP e o ART têm benefícios semelhantes, todavia este não é um aspeto menos desfavorável para o DFP. De facto, os tratamentos restauradores atraumáticos já são reconhecidos como uma solução terapêutica adequada. Portanto, demonstra-se a indicação e aplicabilidade do diamino fluoreto de prata em crianças em idade pré-escolar.

De referir ainda que a simplicidade, a velocidade da aplicação e o custo são aspetos favoráveis, permitindo um tempo de cadeira reduzido e, portanto, permitindo o atendimento de um maior número de crianças (Vollú *et al.* (2019).

ii. Diamino fluoreto de prata vs verniz de flúor

A eficácia do diamino fluoreto de prata pode ser explicada pela inibição do crescimento de biofilmes cariogénicos devido à presença de prata, e pela remineralização de tecidos duros devido ao flúor (Zhao *et al.*, 2017).

Com base nessa premissa, pode-se questionar quais desses produtos, o diamino fluoreto de prata, o nitrato de prata ou o verniz de flúor, é o mais eficaz.

O verniz de flúor é principalmente utilizado na prevenção da cárie dentária de superfícies lisas e para remineralizar as primeiras lesões do esmalte. Ao contrário, o diamino fluoreto de prata é utilizado para as lesões de cárie mais profundas (Crystal e Niederman, 2016).

Trieu *et al.* (2019) referiram, no seu estudo, que a eficácia do diamino fluoreto de prata é muito superior na cessação de cáries dentárias, em comparação com o verniz de flúor.

No estudo de Gao *et al.* (2019), a superioridade do DFP em termos da sua eficácia não foi demonstrada em comparação com o nitrato de prata que apresentou resultados idênticos ao diamino fluoreto de prata.

Sendo os resultados semelhantes, outros critérios podem ter de ser levados em consideração. Durante a comparação DFP / ART, o diamino fluoreto de prata prevaleceu pela sua simplicidade de aplicação, pelo menor tempo necessário e custo. Na comparação entre o DFP e o nitrato de prata, nada é dito sobre a sua simplicidade de aplicação ou o tempo necessário, mesmo que seja possível argumentar que não há grandes diferenças. Quanto ao custo, no entanto, existem registos de que o nitrato de prata é mais económico que o diamino fluoreto de prata (em média, respetivamente, 3,54€ e 8,90€/mL).

3. Pautas terapêuticas de diamino fluoreto de prata

Apesar dos resultados nem sempre serem conclusivos quanto à utilização de diamino fluoreto de prata, permanece o facto de a sua eficácia ter sido comprovada. Todavia, para se saber em que condições o diamino fluoreto de prata é mais eficaz, torna-se necessário apurar qual a concentração e a sua frequência de aplicação ideal.

i. Concentração e frequência de aplicação recomendadas

Existe uma variedade de concentrações de DFP (10%, 12%, 30%, 38%), de frequências de aplicação e de intervalos de controlo. As conclusões dos vários estudos indicam que para uma eficácia máxima, é recomendado usar o DFP a 30% ou 38%. No entanto, com a utilização a 38%, o diamino fluoreto de prata é mais eficaz para a prevenção e inibição das cáries dentárias em crianças, o que veio a ser confirmado pelo estudo de Trieu *et al.* (2019).

Quanto à frequência de aplicação de diamino fluoreto de prata, vários estudos concluíram que uma aplicação semestral, em vez de uma anual, aumenta a eficácia do DFP, independentemente da concentração utilizada (Fung *et al.*, 2018; Gao *et al.*, 2019).

iii. Riscos inerentes

Como foi referido anteriormente, uma aplicação semestral de DFP a 38% é mais eficaz em comparação com uma aplicação anual ou de DFP a 12%.

Convém salientar que uma maior concentração e aplicação mais frequente levantam questões sobre a toxicidade do flúor. A quantidade média de fluoreto em cada aplicação de DFP a 38% é de 0,33 mg. A dose máxima sugerida como tóxica é de 5 mg/kg. Uma criança com 10 kg de peso e com 20 dentes de leite cariados, receberá, portanto, uma dose máxima de 6,6 mg de flúor. Partindo desse pressuposto, há uma margem de segurança até 8 vezes maior, mesmo se o DFP for aplicado em todos os dentes (Duangthip *et al.*, 2018; Horst *et al.*, 2016).

No entanto, de acordo com a OMS, para evitar o risco de fluorose dentária em crianças, a dose de 0,05 mg.kg⁻¹/dia não deve ser excedida, sem exceder a dose máxima de 1 mg/dia.

Relativamente à possibilidade de toxicidade da prata, Duangthip *et al.* (2018) referem que a absorção de prata apresenta baixo risco para a saúde, mas que esse risco exista. Com base na experiência de administração oral e subcutânea de prata em ratos, foi sugerida que a dose letal para os humanos seria de 520 e 380 mg/kg.

A quantidade total que pode ser aplicada em 20 dentes é de 10 mg. Assim, a quantidade máxima de prata seria 10 mg ou 1 mg/kg, existindo uma margem de segurança de até 380 vezes maior se o DFP for aplicado em todos os dentes.

III. Discussão

Através da pesquisa bibliográfica realizada, foram selecionados 7 artigos de investigação. Milgrom *et al.* (2018) examinaram a eficácia e a segurança da utilização de DFP a 38%. Vollú *et al.* (2019) comparam a eficácia do uso de DFP a 30% com um tratamento restaurador atraumático, enquanto Gao *et al.* (2019) comparam a eficácia de uma solução de AgNO₃ a 25% seguida por um verniz de NaF a 5% com o de uma solução de DFP a 38%. O objetivo de Fung *et al.* (2018) e Duangthip *et al.* (2018) foi examinar a eficácia de duas concentrações diferentes de DFP com diferentes frequências de aplicação. Mei *et al.* (2020) analisaram os efeitos do diamino fluoreto de prata na placa bacteriana após a sua aplicação. Duangthip, Chu e Lo (2016) comparam a eficácia do DFP segundo duas periodicidades diferentes e a aplicação de um verniz de flúor.

Milgrom *et al.* (2018) realizaram um estudo em 2016, investigando a segurança da utilização de diamino fluoreto de prata a 38%, a sua concentração mais elevada, e que pode ser utilizada para cessar a progressão de lesões de cárie. Foi feito um estudo randomizado controlado por placebo, duplo-cego com dois grupos paralelos, baseado em 66 crianças em idade pré-escolar. Os grupos foram distribuídos aleatoriamente, utilizando o programa Head Start. Todas essas crianças, com idades entre 24 e 72 meses, apresentaram lesões cavitadas com exposição de dentina, respondendo ao código 3 de Nyvad “Cavidade do esmalte / dentina facilmente visível a olho nu, onde a superfície da cavidade é macia ou rugosa em sondagens suaves”.

O grupo de estudo foi tratado com diamino fluoreto de prata, e o grupo controlo recebeu um placebo sob a forma de uma água azulada. Os dois líquidos foram distribuídos em quatro garrafas semelhantes, para que os operadores não conseguissem distinguir as duas substâncias com a finalidade de ser um estudo duplo-cego.

Antes da aplicação de uma ou de outra substância, duas amostras de placa dentária foram colhidas em duas superfícies dentárias cariadas, e uma amostra numa superfície saudável. Essas amostras foram então estudadas por sequência metatranscriptômica profunda. Após a transcrição, conversão, amplificação, quantificação e sequenciamento, os técnicos conseguiram determinar quais eram as sequências humanas e suprimi-las, de modo a que apenas os genes resistentes a metais e antibióticos permanecessem.

Uma vez compilados os resultados, não ocorreram diferenças significativas na expressão dos genes e resistência aos metais e aos antibióticos.

A hipótese inicial deste mesmo estudo que supunha que a variedade de espécies microbianas cariogénicas presentes na cavidade oral seria alterada, com a utilização do diamino fluoreto de prata, foi considerada falsa. De facto, nem a quantidade de *Streptococcus mutans* nem a de *Lactobacillos*, bactérias reconhecidas como responsáveis pela doença cárie, foram significativamente alteradas, em comparação com as outras espécies presentes. A hipótese apresentada ainda neste artigo é que o mecanismo do diamino fluoreto de prata atua de maneira inespecífica nas bactérias orais. Isso é confirmado pela observação do aumento da diversidade bacteriana, mesmo após o tratamento da cárie dentária com o diamino fluoreto de prata. Essa diversidade observada também é um resultado positivo, pois a falta de diversidade beneficia outras espécies oportunistas que perturbam o equilíbrio da flora bucal (Milgrom *et al.*, 2018).

Todavia, pode ser necessário medir as concentrações absolutas dessas bactérias numa lesão de cárie, em vez da sua concentração relativa em toda a cavidade oral, a fim de se ter uma visão mais específica do mecanismo de ação do DFP na lesão de cárie.

De facto, foram os autores Mei *et al.* (2020) que vieram trazer os esclarecimentos necessários acima mencionados. O seu objetivo era determinar se o mecanismo de ação do diamino fluoreto de prata estava a agir sobre determinadas bactérias em específico ou se a microbiota oral, no seu conjunto, estava a sofrer alterações. Um único examinador examinou 14 crianças chinesas de 5 anos, que apresentavam uma cárie ativa com dentina exposta.

A metagenómica, que corresponde ao estudo do material genético recuperado a partir de amostras ambientais, foi também utilizada (Hugenholtz *et al.*, 1998).

Uma primeira amostra foi colhida antes de alguns tratamentos serem iniciados. Uma segunda e uma terceira amostra foram colhidas 2 semanas e 12 semanas após a aplicação

do DFP, respetivamente. Os resultados não demonstraram qualquer alteração significativa na diversidade bacteriana, antes ou depois do tratamento.

No entanto, este estudo diz-nos mais sobre o comportamento das bactérias nas lesões de cárie que permaneceram ativas. Neste caso, a diversidade bacteriana apresenta uma redução significativa. De um ponto de vista qualitativo, os microrganismos presentes nas lesões com cárie ativa após 12 semanas estão aliás mais afastados do que os das lesões inativas que, pelo contrário, estão muito mais próximos das bactérias presentes inicialmente. Mais especificamente, nas lesões inativas, as bactérias *Neisseria sp.*, *Veillonella sp.* e *Leptotrichia sp.* permaneceram estáveis e, por outro lado, o *Streptococcus mutans* diminuiu, enquanto o *Streptococcus mutans* foi mais abundante nas lesões cariosas ativas, assim como *Veillonella sp.* e *Rothia sp.* No que se refere à *Neisseria sp.*, verificaram uma diminuição nas lesões de cárie ativas, e apareceram *Streptococcus sobrinus* e *Lactobacillus sp.*

Resumindo, no caso de lesões de cárie inativas, não foram detetadas diferenças significativas na microbiota oral após o tratamento com diamino fluoreto de prata. No entanto, em caso de falha de tratamento, foram observadas alterações em algumas bactérias o que, por sua vez, requer um estudo mais específico.

Duangthip *et al.* (2018) salientaram os efeitos adversos do diamino fluoreto de prata em diferentes concentrações e frequências. O estudo foi realizado em 888 crianças em idade pré-escolar de 3 a 4 anos, com pelo menos uma lesão cativada. Após um exame clínico, estas foram divididas em diferentes grupos, de acordo com o índice de cárie, utilizando um método de randomização estratificada. As 888 crianças foram distribuídas da seguinte forma: os grupos 1 e 2 receberam DFP a 12% com uma aplicação anual e semestral, respetivamente; enquanto os grupos 3 e 4 receberam DFP a 38%, com uma aplicação anual e semestral, respetivamente.

Foram realizados questionários aos pais na semana após o tratamento com DFP ou placebo, de acordo com o grupo. Passados 30 meses, nenhuma das 799 crianças que permaneciam em estudo apresentou sintomas associados a toxicidade aguda, doença sistémica ou efeitos adversos graves (náusea, vómito ou desconforto geral após o tratamento), o que sugere uma grande segurança na utilização de DFP, seguindo os protocolos preconizados.

Relativamente aos efeitos indesejáveis relacionados com a aplicação de diamino fluoreto de prata, Duangthip *et al.* (2018) recolheram informações sobre dor nos dentes ou na gengiva, e inchaço ou descoloração da gengiva.

No que diz respeito à dor dentária ou gengival, verificaram um aumento ao longo dos tratamentos de forma generalizada e comum a todos os grupos, não havendo uma diferença significativa demonstrada.

Um dos efeitos colaterais menos relatados foi o inchaço das gengivas, tendo permanecido relativamente estável ao longo do tempo e não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos.

Quanto à descoloração gengival, todas as queixas relataram que ela desapareceu em 2 dias, sem nenhum tratamento. Aqui também, nenhuma diferença significativa foi demonstrada.

Tudo isto muda com o estudo de manchas escuras dentárias, o efeito colateral mais visível de todos. Apesar da valorização estética dos dentes escuros no Japão nos tempos antigos, essas manchas escuras tornaram-se agora o principal obstáculo para os pais que continuam céticos sobre este tipo de tratamento. O estudo mostrou que quanto mais concentrado o DFP, maior o risco de lesões enegrecidas. O mesmo foi observado em relação à frequência: as crianças tratadas semestralmente tinham mais propensão a ter lesões enegrecidas do que aquelas tratadas anualmente.

Os pesquisadores deste estudo tomaram a decisão de se basearem apenas na apreciação feita pelos pais das crianças. Uma pesquisa com diretores de programas de residência em pediatria nos Estados Unidos constatou que a baixa aceitação dos pais era a barreira mais frequentemente relatada para o uso do DFP (Nelson *et al.*, 2016). Portanto, eles estudaram a satisfação real com o tratamento dentário de diamino fluoreto de prata. Os resultados obtidos mostraram que a satisfação não varia de acordo com o tipo de concentração e o tipo de frequência de aplicação. No entanto, a satisfação dos pais aumenta a partir dos 18 meses e 30 meses de tratamento. Porém, dois fatores foram destacados: o rendimento e o tipo de dente afetado. Pais com baixos rendimentos tendem a estar mais satisfeitos do que pais com rendimentos altos ou médios. Da mesma forma, pais de crianças com dentes anteriores afetados tendem a ficar menos satisfeitos com a sua aparência dentária do que pais de crianças com dentes posteriores afetados.

Milgrom *et al.* (2018) apoiaram e confirmaram essas observações. Quando questionaram os pais 14 a 21 dias após o tratamento, não encontraram diferenças

significativas relativamente a efeitos adversos, com os tratamentos efetuados: DFP ou placebo. Mesmos os efeitos adversos referidos foram resolvidos em 2 dias. Não foi encontrado nenhum participante com estomatite gengival ou de partes moles, lesões ulcerativas e a dor dentária nunca foi relatada.

Como o diamino fluoreto de prata é uma solução amplamente considerada para as populações mais desfavorecidas e cujo acesso aos cuidados de saúde geral e oral é mais difícil, é importante estabelecer uma comparação com o tratamento restaurador atraumático, uma vez que o objetivo de ambas as técnicas é comum.

Essa comparação foi estudada com um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, realizado entre 2016 e 2017 em 67 crianças brasileiras com idade entre 2 e 5 anos. Foram analisadas apenas lesões de cárie ativas nas superfícies oclusais dos primeiros molares decíduos (55, 65, 75 e 85). Estas foram detetadas após um exame clínico, tendo sido um dos critérios a suavidade durante a sondagem, usando força leve. Os dentes considerados não vitais foram excluídos.

A distribuição das crianças entre dois grupos foi feita de forma aleatória, através de envelopes selados. Os participantes de um grupo recebiam tratamento com diamino fluoreto de prata, enquanto o outro grupo recebia um tratamento restaurador atraumático. Foram efetuados controlos aos 3, 6 e 12 meses. Os resultados obtidos revelaram-se semelhantes, não tendo sido encontradas diferenças significativas no que se refere à maior eficácia de algum dos tratamentos (Vollú *et al.*, 2019).

Duangthip, Chu e Lo (2016) realizaram um estudo em 304 crianças com idades compreendidas entre os 3 e os 4 anos que apresentavam lesões de cárie ativas, detetados por inspeção visual e táctil. Os participantes foram então divididos em 3 grupos por um método estratificado randomizado: o grupo 1 recebia uma aplicação de DFP a 30% anualmente, enquanto o grupo 2 recebia uma aplicação semanalmente. O grupo 3 recebeu uma aplicação de verniz fluorado (NaF a 5%). Os resultados obtidos após 18 meses foram claros: a percentagem de lesões que pararam foi respetivamente de 40%, 35% e 27% para o grupo 1, 2 e 3. Ou seja, o diamino fluoreto de prata, independentemente da sua frequência de aplicação, é significativamente mais eficaz do que a aplicação de NaF a 5%.

Gao *et al.* (2019) realizaram um estudo randomizado, duplo-cego, em que analisaram a eficácia do diamino fluoreto de prata em comparação, com uma aplicação combinada de nitrato de prata (AgNO_3) e fluoreto de sódio (NaF).

Para tal, 1070 crianças chinesas em idade pré-escolar entre 3 e 4 anos foram selecionadas com base num exame visual e clínico. O índice de placa, visível ou não, assim como todas as superfícies dentárias (bucal, lingual, mesial, distal e oclusal) foram examinadas. Neste estudo, dentes que apresentavam sinais que sugeriam não estarem vitais foram também excluídos, e os que apresentavam uma lesão de cárie foram incluídos. As crianças foram classificadas de acordo com o índice de cárie, em baixa ou alta e distribuídas de acordo com um método de randomização estratificado.

Seguidamente, os participantes foram divididos em 2 grupos: nas crianças do grupo A foi aplicada uma solução com 25% de AgNO_3 seguida de 5% de NaF, sob a forma de verniz. Nas crianças do grupo B, o grupo controlo, foi aplicada uma solução de DFP a 38% seguido de um placebo envernizado com vaselina. As aplicações clínicas foram feitas a cada 6 meses, com uma duração total de 30 meses. Os resultados revelaram que não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos A e B. Porém, havia uma diferença significativa no estudo de Duangthip, Chu e Lo (2016), comparando DFP a 30% com NaF a 5%. Esta diferença de resultados poderá demonstrar que a eficácia é proveniente do nitrato de prata (AgNO_3).

Outro estudo (Zhao *et al.*, 2017) comprovou que uma solução de nitrato de prata a 25% (AgNO_3) poderia inibir a desmineralização da dentina. Estudos realizados anteriormente também demonstraram que o nitrato de prata aumenta a microdureza numa área rica em cálcio e fosfato (Burgess e Vaghela, 2018).

No estudo de Fung *et al.* (2018), as 888 crianças elegíveis de 3 a 4 anos de idade foram divididas em 4 grupos da seguinte forma: nos grupos 1 e 2 realizada, respetivamente, uma aplicação anual ou semestral de DFP a 12%; nos grupos 3 e 4 foi feita a aplicação, respetivamente, de uma solução de DFP a 38%, anual e semestral. Intuitivamente, será lógico deduzir que a solução de DFP a 38% é muito mais eficiente que a solução de DFP a 12%. Os resultados obtidos confirmam este raciocínio, já que a atividade das lesões de cárie tratadas com DFP a 38% foram mais frequentemente inibidas do que aquelas tratadas com uma solução de DFP a 12%. Essa conclusão pode ser facilmente validada, pois basta comparar as diferentes concentrações, independentemente

da frequência de aplicação: ao comparar o grupo 1 (DFP a 12% aplicado anualmente) e o grupo 3 (DFP a 38% aplicado anualmente), alcançaram 55,2% e 66,9% de cessação das lesões de cárie, respetivamente. Ao comparar o grupo 2 (DFP a 12% aplicado semestralmente) com o grupo 4 (DFP a 38% aplicado semestralmente), obtiveram um sucesso de 58,6% e 75,7%, respetivamente.

Os resultados do estudo de Fung *et al.* (2018) foram confirmados pelo estudo de Duangthip *et al.* (2018) que estudaram os efeitos adversos do diamino fluoreto de prata. Este artigo também aborda as diferentes concentrações de utilização de DFP. As 888 crianças foram divididas em grupos idênticos aos grupos referidos no estudo de Fung *et al.* (2018). As percentagens obtidas de inibição da progressão de lesões de cárie enegrecidas foram, respetivamente, 27,7%, 30,5%, 34,1% e 37,8% para os grupos 1, 2, 3 e 4. O DFP a 38% aplicado anualmente demonstrou ser ainda mais eficaz do que o DFP a 12% aplicado semestralmente.

Num estudo realizado por Fung *et al.* (2018) sobre a utilização de diamino fluoreto de prata a 12% ou a 38%, os participantes, com idade média de 3,8 anos, foram agrupados em 4 grupos: os dois primeiros corresponderam a uma aplicação com frequência anual, enquanto os dois últimos corresponderam a uma aplicação com frequência semestral. Os autores observaram uma diferença significativa em relação à frequência de aplicação. De facto, ao comparar a periodicidade independentemente das concentrações utilizadas, foi possível observar que para o DFP a 12%, a taxa de inibição da progressão de lesões de cárie é maior na aplicação semestral (58,6%) do que na aplicação anual (55,2%). Ao comparar a periodicidade de aplicação para DFP a 38%, foi obtida a mesma superioridade de aplicação semestral (75,7%) em comparação com a anual (66,9%). Os autores sugeriram que a aplicação semestral, mesmo que seja mais eficaz, estaria mais adequada em crianças de alto risco de cárie e com má de higiene oral.

Um outro estudo demonstrou que a taxa de inibição da progressão das lesões de cárie é sempre maior quando a aplicação semestral é realizada (Duangthip *et al.*, 2018). De facto, obtiveram uma percentagem de 27,7% quando foi feita a aplicação de DFP a 12% anualmente, contra 30,5% quando usado semestralmente. Da mesma forma, com DFP a 38%, a taxa foi mais alta na aplicação semestral (37,8%), do que na aplicação anual (34,1%).

IV. Conclusões

O diamino fluoreto de prata é considerado um meio de prevenção principalmente em populações cujo recurso aos cuidados dentários é mais difícil. Através da análise bibliográfica realizada, é possível concluir que a classe social desempenha um papel importante na satisfação dos pais com a condição oral dos seus filhos, tendo sido demonstrado que os pais provenientes de classes sociais mais baixas toleram melhor o aspeto estético pós tratamento, não constituindo um impedimento à sua utilização.

Em relação às questões: “o diamino fluoreto de prata é mais eficaz do que outros tratamentos não invasivos na prevenção e/ou tratamento da cárie na primeira infância? Se sim, em que concentração e frequência de aplicação?” Foi possível chegar às seguintes conclusões:

Não estão descritos efeitos colaterais que levem a uma contraindicação do diamino fluoreto de prata, que continua a ser uma alternativa muito boa para inibição das lesões de cárie, apresentando muito poucos riscos para a saúde.

No entanto, com a comparação com outros tratamentos, os resultados não põem em causa a eficácia inerente ao diamino fluoreto de prata, mas apenas a sua suposta superioridade. Foi demonstrado também que já existem outras técnicas terapêuticas baseadas também em prata e flúor, como o nitrato de prata, com um mecanismo de ação semelhante, cuja eficácia é idêntica. Disto isto, as conclusões dos diferentes artigos indicam que o DFP apresenta uma maior eficácia quando utilizado na concentração de 38% e com uma frequência de aplicação semestral.

Bibliografia

Benjamin, R. M. (2010). Oral Health: The Silent Epidemic. *Public Health Reports*. SAGE Publications, 125(2), pp. 158–159.

Burgess, J. O. and Vaghela, P. M. (2018). Silver Diamine Fluoride: A Successful Anticariogenic Solution with Limits. *Advances in dental research*. *Adv Dent Res*, pp. 131–134.

Castillo, J. L. *et al.* (2011). The short-term effects of diammine silver fluoride on tooth sensitivity: A randomized controlled trial. *Journal of Dental Research*. *J Dent Res*, 90(2), pp. 203–208.

Chu, C. H., Ho, P. L. and Lo, E. C. M. (2012). Oral health status and behaviours of preschool children in Hong Kong. *BMC Public Health*. *BioMed Central*, 12(1), p. 767.

Clemens, J., Gold, J. and Chaffin, J. (2018). Effect and acceptance of silver diamine fluoride treatment on dental caries in primary teeth. *Journal of Public Health Dentistry*. *Blackwell Publishing Inc.*, 78(1), pp. 63–68.

Contreras, V. *et al.* (2017). Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest: A systematic literature review. *General Dentistry*. *Academy of General Dentistry*, pp. 22–29.

Crystal, Y. O. *et al.* (2017). Use of silver diamine fluoride for dental caries management in children and adolescents, including those with special health care needs. *Pediatric Dentistry*. *American Academy of Pediatric Dentistry*, 39(5), pp. E135–E145.

Crystal, Y. O. and Niederman, R. (2016). Silver diamine fluoride treatment considerations in children's caries management. *Pediatric Dentistry*. *American Academy of Pediatric Dentistry*, 38(7), pp. 466–471.

Crystal, Y. O. and Niederman, R. (2019). Evidence-Based Dentistry Update on Silver Diamine Fluoride. *Dental Clinics of North America*. *W.B. Saunders*, pp. 45–68.

Dorri, M. *et al.* (2017). Atraumatic restorative treatment versus conventional restorative treatment for managing dental caries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. *John Wiley and Sons Ltd*.

Duangthip, D., Chu, C. H. and Lo, E. C. M. (2016). A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides - 18 month results. *Journal of Dentistry*, 44, pp. 57–63.

Duangthip, D. *et al.* (2018). Adverse Effects of Silver Diamine Fluoride Treatment among Preschool Children. *Journal of Dental Research*. *SAGE Publications Inc.*, 97(4), pp. 395–401.

Fung, M. H. T. *et al.* (2018). Randomized Clinical Trial of 12% and 38% Silver Diamine Fluoride Treatment. *Journal of Dental Research*, 97(2), pp. 171–178.

Gao, S. S. *et al.* (2019). Randomized Trial of Silver Nitrate with Sodium Fluoride for Caries Arrest. *JDR Clinical and Translational Research*. SAGE Publications Ltd, 4(2), pp. 126–134.

Horst, J. A., Ellenikiotis, H. and Milgrom, P. L. (2016). UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *Journal of the California Dental Association*. NIH Public Access, 44(1), pp. 16–28.

Horst, J. A. *et al.* (2016). *UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications, and Consent*. *Journal of the California Dental Association*. NIH Public Access.

Hugenholtz, P., Goebel, B. M. and Pace, N. R. (1998). Impact of culture-independent studies on the emerging phylogenetic view of bacterial diversity. *Journal of Bacteriology*. American Society for Microbiology (ASM), pp. 4765–4774.

Jordan, A. R. *et al.* (2016). Early Childhood Caries and Caries Experience in Permanent Dentition: A 15-year Cohort Study. *Swiss dental journal*. *Swiss Dent J*, 126(2), pp. 114–9.

Mei, M. L., Lo, E. C. M. and Chu, C. H. (2018). Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride: What's Behind It? *Journal of Dental Research*. SAGE Publications Inc., pp. 751–758.

Mei, M. L. *et al.* (2017). Formation of Fluorohydroxyapatite with Silver Diamine Fluoride. *Journal of Dental Research*. SAGE Publications Inc., 96(10), pp. 1122–1128.

Mei, M. L. *et al.* (2020). Effect of silver diamine fluoride on plaque microbiome in children. *Journal of Dentistry: X*. Elsevier, 3(March), p. 100016.

Milgrom, P. *et al.* (2018). 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. *Journal of Dentistry*, 68(April 2017), pp. 72–78.

Nelson, T. *et al.* (2016). Silver diamine fluoride in pediatric dentistry training programs: Survey of graduate program directors. *Pediatric Dentistry*. American Academy of Pediatric Dentistry, pp. 212–217.

Oliveira, B. H. *et al.* (2019). The effect of silver diamine fluoride in preventing caries in the primary dentition: A systematic review and meta-analysis. *Caries Research*. S. Karger AG, 53(1), pp. 24–32.

Ozdemir, D. (2013). Dental Caries: The Most Common Disease Worldwide and Preventive Strategies. *Dental caries and preventive strategies*.

Subbiah, G. K. and Gopinathan, N. M. (2018). Is silver diamine fluoride effective in preventing and arresting caries in elderly adults? A systematic review. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. Wolters Kluwer (UK) Ltd., pp. 191–199.

Trieu, A., Mohamed, A. and Lynch, E. (2019). Silver diamine fluoride versus sodium fluoride for arresting dentine caries in children: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. Nature Publishing Group, 9(1).

Vollú, A. L. *et al.* (2019). Efficacy of 30% silver diamine fluoride compared to atraumatic restorative treatment on dentine caries arrestment in primary molars of preschool children: A 12-months parallel randomized controlled clinical trial. *Journal of Dentistry*. Elsevier, 88(January), pp. 1–9.

Zhao, I. S. *et al.* (2017). Arresting simulated dentine caries with adjunctive application of silver nitrate solution and sodium fluoride varnish: an in vitro study. *International Dental Journal*. Wiley-Blackwell Publishing Ltd, 67(4), pp. 206–214.